



HAL
open science

Modélisation du système sensori-moteur humain en vue de l'étude de ses déficiences. Développement de solutions palliatives à l'aide de neuroprothèses

David Guiraud

► **To cite this version:**

David Guiraud. Modélisation du système sensori-moteur humain en vue de l'étude de ses déficiences. Développement de solutions palliatives à l'aide de neuroprothèses. Automatique / Robotique. Université Montpellier II - Sciences et Techniques du Languedoc, 2008. tel-00348166

HAL Id: tel-00348166

<https://theses.hal.science/tel-00348166>

Submitted on 18 Dec 2008

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.

ACADÉMIE DE MONTPELLIER
UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER 2
- Sciences et Techniques du Languedoc -

Ecole doctorale : Information, Structures et Systèmes
Spécialité : SYstèmes Automatiques et Microélectroniques

Habilitation à Diriger des Recherches

*Préparée à l'INRIA, CRI Sophia-Antipolis Méditerranée, EPI DEMAR
Présentée par*

David GUIRAUD

Soutenue le 23 mai 2008

Modélisation du système sensori-moteur humain
en vue de l'étude de ses déficiences

Développement de solutions palliatives
à l'aide de neuroprothèses

Jury :

Philippe Cinquin	Professeur de l'université Joseph Fourier, Grenoble	<i>rapporteur</i>
Bernard Espiau	Directeur de recherche INRIA, Grenoble-Rhône Alpes	<i>rapporteur</i>
Olivier Faugeras	Directeur de recherche INRIA, Sophia Antipolis-Méditerranée	<i>rapporteur</i>
Yves Bertrand	Professeur de l'université de Montpellier 2	<i>examineur</i>
Franck Multon	Maître de conférence de l'université de Rennes, HDR	<i>examineur</i>
René Zapata	Professeur de l'université de Montpellier 2	<i>examineur</i>

Remerciements

Un travail de recherche, en particulier pluri-disciplinaire, est par essence un travail d'équipe, équipe sans laquelle bien peu de résultats que je présente auraient vu le jour. J'ajoute qu'au delà d'une vraie collaboration professionnelle, une véritable amitié et confiance réciproque se manifestent entre nous. Un sincère merci donc à mes compagnons de route du moment et présents dès le début de DEMAR, Bernard, Christine, David, Guy, Jean-Louis, Jérôme, Philippe et Philippe, Serge, puis Martine et Nacim, sans oublier l'aide précieuse de Catherine puis Annie en tant qu'assistantes.

La recherche ne serait pas non plus possible sans tous nos étudiants en thèse et bien sûr ceux que j'ai eu le plaisir d'encadrer, Hassan et ses gâteaux libanais, Jean Denis et son humour déconcertant, Samer et sa gentillesse extrême, Gaël et son dévouement, Quant à Guillaume, Jérémy, Mourad et Mitsuhiro, ils ont déjà proposé un travail rigoureux préfigurant de bons travaux à venir, et le tout dans une ambiance vraiment très conviviale. Enfin, Maria et Amine sont les deux derniers étudiants que je vais co-encadrer, et je souhaite que notre travail en commun soit aussi riche qu'avec leurs prédécesseurs.

Il y a enfin des personnes qui se trouvent au bon moment au bon endroit, et lorsque je regarde l'itinéraire qui est le mien, rien n'était vraiment prévisible et quelques personnes ont largement infléchi un parcours professionnel pas vraiment standard. Pierre Rabischong a eu l'audace d'un pari scientifique fou en proposant en trois ans de développer une neuroprothèse unique au monde, et j'ai saisi la chance de pouvoir y participer alors que je n'étais plus chercheur mais enseignant. Bernard Espiau a su me proposer, au moment où ces recherches allaient disparaître, un cadre scientifique qui a été le point de départ d'une toute nouvelle aventure. Guy Charvin, fidèle ami, a toujours répondu présent aussi bien sur des aspects professionnels que lors de questionnements plus humains. Michel Bénichou, Charles Fattal et Marc Possover, tous trois médecins dans des spécialités complémentaires, répondent toujours à mes sollicitations, et sans leur confiance, leur expertise et leur soutien, je ne pourrai tout simplement pas mener mes recherches. Tout s'est joué parfois à quelques jours près, mais finalement c'est un peu comme ça que je conçois ma carrière : se rendre utile à l'autre, ne pas s'ennuyer, et saisir quelques opportunités au vol !

Enfin, à l'IUT de Béziers¹, au LIRMM² et à l'INRIA Sophia Antipolis-Méditerranée, leurs directeurs et chefs de départements successifs ont été des soutiens sans faille non seulement à mes projets personnels, mais aussi à l'équipe, son ambition scientifique et les membres

¹Département GTR

²Départements Microélectronique et Robotique

qui la composent. Ce n'était pas évident de faire confiance à de jeunes chercheurs, sur une thématique très nouvelle pour ces institutions, avec des personnels qui au départ n'avaient pas d'expérience dans le domaine, ou dans mon cas, un statut mal adapté. Il fallait vraiment de la ténacité et une certaine audace pour soutenir un tel projet, certes passionnant, mais scientifiquement risqué.

J'espère ne pas avoir trop déçu, ni décevoir dans le futur, ceux qui m'ont fait confiance. Mais la perfection n'étant pas de ce monde, cela se produira probablement un jour, restons indulgents.

"Je n'assure rien, mon Dieu et mon père, ce ne sont que des doutes que je propose. Assistez moi s'il vous plaît et soyez mon guide dans cette recherche."

Augustin (354-430), Confessions, livre XI, chapitre XVII

À Hélène, Pauline et Benjamin

À Isabelle, Alain, Natacha et Mélanie

À mes parents, Claude et Hélène

En souvenir de ma grand-mère Yvette, de mon grand-père Elie et d'Eric

Curriculum Vitae

Etat Civil

David Guiraud
Né le 10 avril 1967
Marié, deux enfants

Coordonnées

Equipe-projet DEMAR : INRIA-LIRMM, 161 rue ADA, 34392 Montpellier Cedex 5
Téléphone : +33 (0)467 418 621
Email : David.Guiraud@lirimm.fr
Site Web : <http://www-sop.inria.fr/demar/>

Formation

- 1993, Docteur Ingénieur de l'Ecole Centrale de Paris (ECP),**
"Système de contrôle du mouvement du membre inférieur à base de réseaux de neurones artificiels : restauration de la marche chez le paraplégique"
Date de soutenance : 3 novembre 1993 à Montpellier au laboratoire U103 INSERM
Directeur de thèse : M. Nguyen Quy Dao, DR CNRS, laboratoire PCM, ECP
Jury : M. Nguyen Quy Dao, DR CNRS, ECP, Président
M. Jacques Demongeot, PU, Université de Grenoble, Rapporteur
M. Alain Fournier, PU, Université de Montpellier II, Rapporteur
M. Pierre Rabischong, PUPH, Université de Montpellier I
M. Michel Beliaeff, Ingénieur R&D, MXM SA, Vallauris
M. Guy Paillet, PdG Smart Vision International, Montpellier
Mention : très honorable avec félicitations.
- 1992, Agrégé de Physique, option Physique Appliquée**
- 1990, DEA de spectrochimie et analyse biologique moléculaire (INAPG, Paris XI, ECP),**
"Traitement du signal et classification. Application : analyse 3D du mouvement, plateforme d'effort"
- 1990, Diplôme d'ingénieur de l'ECP, Option Bio - ingénierie**

Parcours professionnel

Position actuelle Chargé de Recherche Première Classe INRIA
 CRI Sophia Antipolis Méditerranée
 2004 Route des Lucioles, BP93
 06902 Sophia Antipolis

ETABLISSEMENT	STATUT	DATE D'ENTRÉE	OBSERVATIONS
Mathématiques sup. & spé. Lycée du Parc, Lyon	Etudiant	01/09/1985	Option M'
Ecole Centrale Paris	Elève Ingénieur	01/09/1987	Option Bio-Ingénierie & DEA Spectrochimie
INSERM U103 Ecole Centrale Paris Europixels & MXM	Etudiant en thèse Salarié CIFRE	01/09/1990	Changement d'entreprise
MXM, IUFM	Stagiaire IUFM	01/09/1993	Fin de thèse
IUT Montpellier Télécoms Réseaux	Professeur agrégé (PRAG)	01/09/1994	Vacations de recherche Faculté de médecine
LIRMM, UMR 5506 INRIA	Détaché CR1 INRIA	01/09/2001	Montage DEMAR
LIRMM UMR 5506 INRIA	CR1 INRIA	01/09/2003	Responsable scientifique Projet DEMAR

Distinction

Médaille de bronze du CNRS en 2005 en section 7.

Divers

Passionné d'histoire des sciences et du christianisme, je m'intéresse aux relations complexes entre les deux et j'organise, avec un collègue chercheur en Physique (optique) au CNRS, des miniconférences sur le sujet. C'est une autre manière de vulgariser la science et de la confronter à d'autres dimensions souvent conflictuelles mais riches lorsque la confrontation a pour but d'obtenir le meilleur de chaque approche.

Première partie

Synthèse des activités d'enseignement

Les activités d'enseignement font partie du travail du chercheur ne serait-ce que par l'encadrement des thèses et des master, contenant une formation par et à la recherche, mais aussi des modules d'enseignement. Avoir une certaine vision pédagogique, transmettre à différents niveaux des savoirs et des savoir-faire, sont autant d'aptitudes nécessaires au travail du chercheur. Je ne présente ici que les grandes lignes de mon activité d'enseignement.

Par ailleurs, j'ai enseigné un an en Lycée dans une classe de première STI génie électronique lors de mon stage en tant que professeur agrégé. J'ai effectué deux stages en BTS électronique durant la même année. Dans ce cadre, j'ai monté les cours de physique de première conformément au programme préparant au baccalauréat technique.

Chapitre 1

Contributions pédagogiques

1.1 Premier cycle universitaire

De part mon affectation en tant que PRAG, j'ai enseigné pendant six ans, environ 400 heures (équivalent TD) par an en cours, TD, et TP en première et deuxième années en Génie des Télécommunications et Réseaux, dans les matières suivantes :

- Electronique analogique : lois générales, quadripôles, ampli op., semi conducteurs, transistor bipolaire et FET, amplificateur à transistor, transmission dans les lignes (propagation, réflectométrie).
- Informatique industrielle : logique combinatoire et séquentielle, assembleur, architecture de μP .
- Physique : électromagnétisme (électrostatique, magnétostatique), ondes (OEM et son) et antennes, optique géométrique (lentilles minces et photo vidéo, fibre optique, réflectométrie optique, optoélectronique).
- Télécommunications : codage, télévision, téléphonie, transmission, modulation numérique et analogique.
- Systèmes bouclés : PLL, automatique.

J'ai été recruté l'année de l'ouverture du département. Nous étions quatre permanents (Philippe Fraisse MdC 61, Jocelyne Nanard PU 27, Hélène de Haro PRAG Physique Appliquée) pour monter tous les enseignements, cours, TD et TP, en nous basant sur un programme GTR encore inachevé en 1994. Nous avons ainsi effectué les choix pédagogiques et nous avons donné une coloration très technologique au département, avec des TP très en pointe pour l'époque. L'IUT a gardé cette dynamique et continue de proposer un enseignement constamment actualisé dans un domaine où les technologies évoluent très vite.

1.2 Deuxième cycle universitaire

- J'ai donné des cours pendant 3 ans, à l'école des Mines d'Alès (environ 40h) en dernière année, en logique floue, réseau de neurones, transformée en ondelettes.
- J'ai mis en place avec Christine Azevedo-Coste, un module de 25h en Master 2 Recherche SYAM (SYstème Automatique et Micro-électronique) en 2006

"Observation et activation du système nerveux périphérique"

Il s'agit de montrer aux étudiants qui ont des cours de micro-électronique et d'automatique, comment s'exprime la pluridisciplinarité dans la recherche biomédicale. Nous montrons aussi les métiers de la recherche et de l'industrie qui correspondent à ce domaine. Le module initialement prévu pour les étudiants du master SYAM sera proposé au Master 2R SMH (Science du Mouvement Humain). Il apparaît dans les deux cas comme un module hors spécialité.

- J'ai proposé et encadré de nombreux projets de fin d'étude de l'école d'ingénieur Polytech Montpellier en relation systématique avec des industriels dans les domaines proches de mes compétences (informatique industrielle en particulier). Ils sont rappelés dans le chapitre sur les encadrements dans la troisième section.

Chapitre 2

Gestion de l'enseignement

2.1 Responsabilités

Pendant mon activité d'enseignement à l'IUT, j'étais responsable :

- De l'emploi du temps. Je m'occupais des attributions de salles, de la vérification des cohérences pédagogiques des emplois du temps (succession des cours, TD, TP d'une discipline et liens entre disciplines), et j'établissais les totaux des heures complémentaires avec le secrétariat. Pour cela, j'ai développé une application logicielle en C++ qui gérait la comptabilité, les contraintes, et mettait à jour des pages web pour consultation en ligne de l'emploi du temps par tout le monde et notamment les élèves et vacataires. Chaque professeur pouvait, par ailleurs, accéder à l'application à distance pour visualiser et imprimer son propre emploi du temps. Le logiciel a fonctionné pendant quelques années scolaires et a servi de base à une évolution que mes collègues ont prise en main après mon départ.
- De la direction des études (pendant trois ans). Je me suis occupé du suivi des élèves pendant leurs études au département.
- Des achats pour les salles de TP électroniques. Je gérais les négociations et le choix des matériels avec les fournisseurs, activité très soutenue au démarrage du département en 1994 et 1995.

2.2 Initiative handicap

Pendant plus de trois ans, j'ai proposé et animé un projet d'insertion d'un étudiant non voyant dans notre cursus IUT GTR. L'aspect très technique de notre département, et la lourdeur de la formation ont fait de cette idée un véritable défi pour toute une équipe. Dans un premier temps, je me suis intéressé au handicap lui-même et aux problèmes qu'il pose. Connaissant personnellement l'institut ARAMAV à Nîmes (institut de ré-éducation pour mal voyants et non voyants), et sensible à tous les problèmes de handicap physique, je n'ai pas eu de mal à faire un état des lieux relativement exhaustif. Une fois la faisabilité démontrée, j'ai convaincu l'équipe pédagogique, qui a adhéré immédiatement. Les étapes suivantes ont été plus délicates. Tout d'abord la recherche des solutions techniques et leur financement,

puis le développement d'outils complémentaires. Enfin, nous avons recherché un étudiant non voyant que nous avons trouvé grâce à l'association Horizon (Montpellier) s'occupant de formation professionnelle pour mal voyant et non voyant. Nous avons énormément travaillé sur la mise en place pratique de ce projet dont je peux donner le résumé des actions les plus importantes :

- Développement d'un banc de TP informatisé avec interface braille. Nous avons produit un logiciel pilotant via GPIB¹ l'ensemble des appareils de sorte qu'un étudiant non voyant via un PC portable et une interface braille puisse faire les TP d'électronique.
- Développement d'une police braille 8 points, aucune ne répondant vraiment à nos besoins. Pour les mathématiques, nous avons privilégié \LaTeX qui permet un affichage propre pour les voyants, un apprentissage simple des codes pouvant servir dans la vie professionnelle contrairement au braille mathématique relativement complexe à utiliser et à apprendre, sans passerelle simple vers le monde des voyants (fig. 2.1).
- Mise en place sur support électronique de tous les cours, TD, et TP de toutes les matières.
- Technique de description de schémas électroniques et graphiques complexes à l'aide d'un four relief et d'une iconographie dédiée (fig. 2.2). La méthode pourrait faire l'objet d'une normalisation comme pour le braille mathématique et permettrait le passage dans les deux sens vers une "netlist". L'accès aux logiciels d'électronique deviendrait possible.

Pour moi, ce projet est un succès dans la mesure où un étudiant non voyant, et même poly-handicapé a réussi son cursus et a créé sa propre entreprise. Un deuxième étudiant lui a succédé. L'implication forte de tous les enseignants et le relai assuré par certains m'enthousiasment. Il ne reste qu'à pérenniser l'expérience et montrer que ces étudiants sont aussi compétents que les autres, pour conclure à un succès complet.

¹General Purpose Interface Bus. Il permet de connecter entre eux plusieurs appareils électroniques programmables tels que des alimentations, des oscilloscopes, des générateurs de fonctions. Un ordinateur relié au bus les pilote.

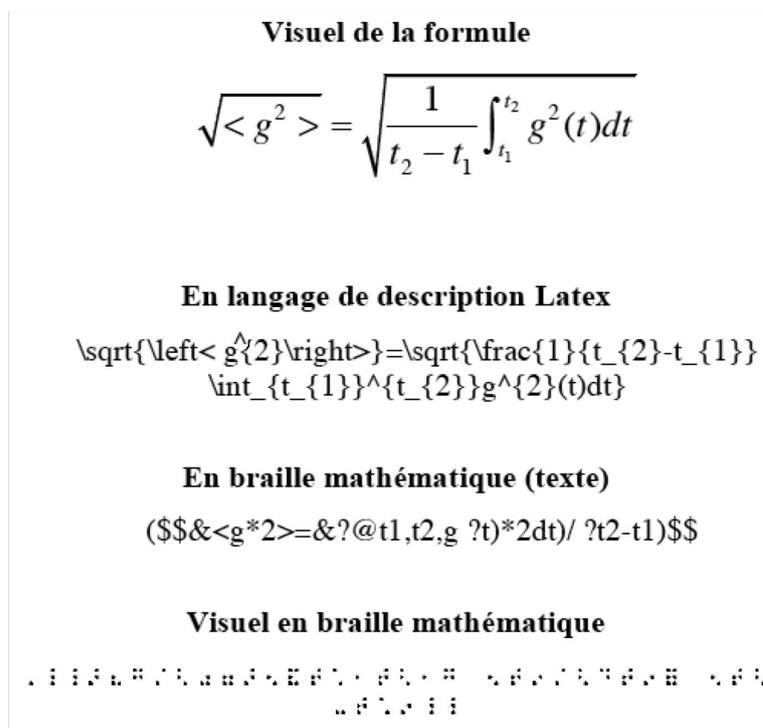


FIG. 2.1 – Exemple de formule exprimée dans différents formats.

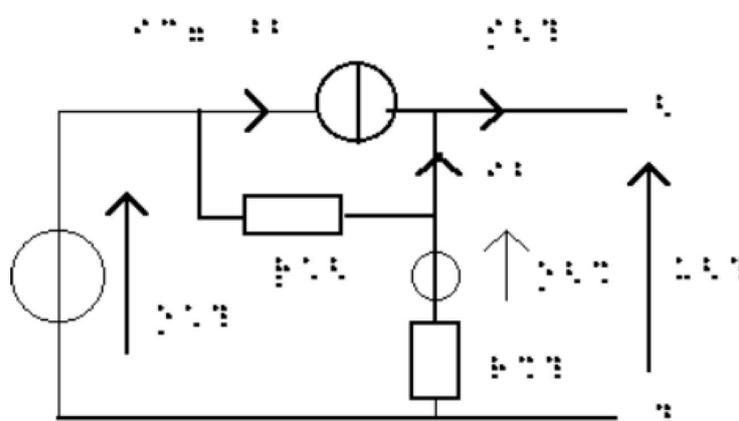


FIG. 2.2 – Schéma d'une alimentation régulée imprimé puis passé au four relief.

Deuxième partie

Synthèse des activités scientifiques

Chapitre 3

Introduction

Un certain nombre de déficiences sensori-motrices sont liées à des pathologies du système nerveux central ou périphérique ; les accidents vasculaires cérébraux (AVC) peuvent provoquer une hémiplégie, une blessure médullaire entraîne une para ou une tétraplégie, certaines maladies dégénératives comme Parkinson génèrent des désordres de la commande motrice. Ces pathologies induisent des degrés de handicap très variables qui dépendent de nombreux éléments.

Dans le cas des blessés médullaires, le niveau, les étendues transversale et longitudinale de la lésion déterminent les régions paralysées, les muscles qui vont perdre leur innervation, et les parties insensibles. D'autres facteurs comme la spasticité - forme exacerbée et incontrôlée des réflexes - compliquent l'évaluation des résidus moteurs et sensitifs exploitables pour restaurer, rééduquer, ou suppléer une fonction. La reconstruction de la moelle épinière n'est pas encore une réalité sur l'homme même si des progrès considérables ont été effectués notamment sur la limitation post traumatique des dommages infligés à la région touchée par l'injection de drogues dans les heures qui suivent l'accident. Il a été tenté de ponter la région lésée pour reconstituer le chemin de conduction de l'influx nerveux, mais les résultats restent insuffisants pour envisager de restaurer un mouvement fonctionnel [TLR⁺02]. La chirurgie de transfert propose une alternative intéressante et couramment employée lorsqu'un muscle sous contrôle volontaire utilisé pour une fonction secondaire, peut être réinséré pour accomplir une fonction primaire. Après une rééducation difficile, mais désormais bien maîtrisée, les résultats sont fonctionnellement assez satisfaisants. Il est possible aussi de restaurer une fonction grâce à des exosquelettes actifs ou passifs, mais ils n'emportent pas l'adhésion des patients. Le plus souvent, ce refus est motivé par des raisons esthétiques, mais surtout pratiques car, finalement, la mise en oeuvre est difficile, l'autonomie très limitée, et les risques de problèmes élevés (escarres par exemple). Par contre, leur utilisation en phase de rééducation clinique, lorsque la récupération partielle ou totale est possible, s'avère efficace. Des études récentes semblent le montrer mais nécessitent d'attendre un retour d'expérience à plus long terme. Dans le cas extrême des para et tétraplégies de type ASIA A¹, il n'existe aucune solution, hormis les transferts musculaires lorsque ceux-ci sont possibles. Mais une voie technologique

¹Echelle de l'American Spinal Injury Association, la cotation A indique une lésion complète sensitive et motrice

est explorée depuis les années 70 : **la stimulation électrique fonctionnelle (FES)**.

3.1 Suppléance de fonctions motrices à l'aide de neuroprothèses

Le dernier relai entre le système nerveux central et le muscle se situe dans la moelle épinière : **les neurones moteurs ou alpha motoneurones**. Leurs axones sortent à différents niveaux médullaires correspondant à des groupes musculaires d'autant plus bas que le niveau l'est aussi. Ces axones sont regroupés au sein des nerfs périphériques sans autre intermédiaire jusqu'au muscle : **les voies efférentes**. Ces nerfs sont le plus souvent mixtes et contiennent aussi les axones provenant de neurones intermédiaires ou d'organes sensitifs : **les voies afférentes**. Si les motoneurones ne sont pas détruits, bien que non commandés par les niveaux supérieurs, il est possible de les activer pour qu'ils provoquent une contraction musculaire. En revanche, les muscles desinnervés, suite à la mort des motoneurones les commandant, sont peu ou pas stimulables. La FES n'est donc pas applicable dans tous les cas de figure et un diagnostic médical précis est nécessaire pour déterminer si la méthode peut ou ne peut pas être prescrite à un patient donné. Le motoneurone étant dans la moelle épinière, il est difficile d'accès et mélangé à d'autres populations de neurones aux fonctions motrices et sensitives très diverses. Il est beaucoup plus simple de stimuler le muscle directement en plaçant les électrodes sur l'épimysium ou en intramusculaire. En effet, un courant électrique sous la forme d'une impulsion, peut déclencher le mécanisme de contraction en provoquant la dépolarisation de la membrane des fibres musculaires, de la même manière que le ferait un potentiel d'action provenant d'une terminaison nerveuse. Ce phénomène est connu depuis plusieurs siècles puisqu'il est possible de le faire de manière externe en positionnant les électrodes en surface, sur la peau, proches de la plaque motrice, c'est-à-dire à l'endroit où les terminaisons nerveuses se connectent au muscle (fig. 3.1). Bien évidemment la stimulation implantée épimysiale est plus sélective et plus efficace, mais surtout, conditions essentielles pour le contrôle, reproductible et progressive. On peut aussi stimuler le nerf moteur en amont, ce qui demande des courants d'intensité encore plus faible, et ainsi générer des potentiels d'action sur les axones moteurs qui se propagent ensuite jusqu'au muscle (fig. 3.2).

Le muscle strié squelettique est composé de fibres musculaires, cellules très fines (quelques dizaines de μm) de la longueur du muscle. A la réception d'un potentiel d'action la fibre se contracte puis se relâche, on parle de « twitch response », réponse impulsionnelle en automatique. La succession de potentiels d'action provoque ainsi des réponses musculaires saccadées qui, lorsque la fréquence de répétition augmente, atteignent une réponse mécanique continue : **la fusion de la fibre appelée tétanos**. Cette fréquence de fusion est équivalente à la fréquence de coupure haute du muscle, mais au delà, la force continue d'augmenter avec la fréquence jusqu'à saturation. Par ailleurs, un axone issu d'un neurone moteur innerve plusieurs fibres musculaires qui se contractent simultanément au déclenchement du neurone. Cet ensemble s'appelle **unité motrice** (fig. 3.3), c'est le quantum de force du muscle. Selon la fonction du muscle cet incrément élémentaire est plus ou moins important, élevé pour les muscles extenseurs du genou par exemple, et faible pour des muscles nécessitant de la précision comme ceux gérant la position de l'œil. Dans tous les cas, la force est alors principalement modulée par le nombre d'unités motrices activées : **le recrutement**. La FES module



FIG. 3.1 – Les électrodes de surface sont posées proches des points moteurs ou sur le trajet d'un nerf. Le mécanisme de génération du potentiel d'action est alors similaire à la stimulation implantée mais moins précis et moins efficace.

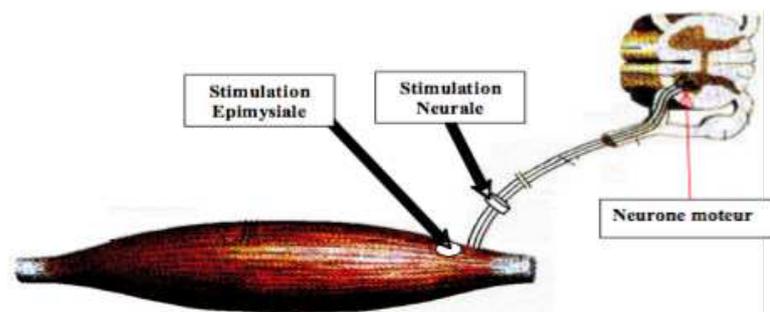


FIG. 3.2 – Sites possibles pour générer un potentiel d'action moteur.

la force en déclenchant des potentiels d'actions moteurs en plus ou moins grand nombre, en jouant sur les paramètres d'intensité et de largeur d'impulsion car, en effet, plus la quantité de charge injectée par impulsion est élevée, plus les fibres nerveuses (ou directement les fibres musculaires) profondes sont atteintes et donc plus le recrutement est important jusqu'à obtenir l'activation de toutes les fibres nerveuses. Cette vue simplifiée montre comment la FES permet d'envisager la génération et le contrôle de mouvements fonctionnels. En effet, le muscle devient commandable de manière reproductible et progressive, et se pilote alors comme un moteur.

Plusieurs équipes travaillent sur les neuroprothèses à visée motrice, mais des résultats cliniques probants tardent à venir, tant le nombre de verrous scientifiques, technologiques, et médicaux, est encore important. Un seul produit est allé jusqu'à la commercialisation à une échelle significative : le "free hand system" de la société Neurocontrol en association avec la Case Western University à Cleveland aux Etats Unis. Leur approche consiste à stimuler directement 8 muscles du membre supérieur du tétraplégique avec une commande opérée

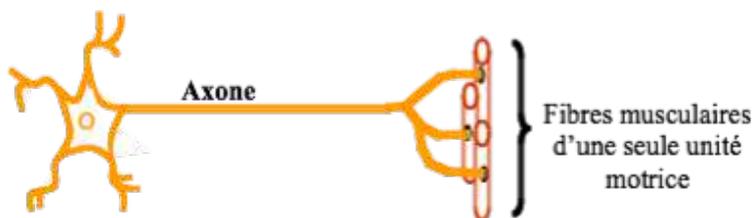


FIG. 3.3 – Un seul neurone innervant plusieurs fibres musculaires, leur activation est donc nécessairement simultanée.

grâce aux mouvements de l'épaule contralatérale [STJ⁺98]. Les résultats sont fonctionnellement très satisfaisants puisque le patient récupère notamment la fonction de pince de la main. Plus d'une centaine de patients a été ainsi implantée avec succès, mais la rentabilité commerciale n'étant pas suffisante, l'entreprise a cessé son activité. Tous les autres projets sont restés au stade expérimental sur un nombre très limité de patients. On peut cependant citer trois autres approches assez différentes pour donner un aperçu des possibilités de la FES implantée. A partir d'un implant pour des applications cochléaires, l'entreprise Cochlear a proposé une stimulation neurale pour restaurer les fonctions motrices du membre inférieur chez le paraplégique. Les patients sont capables de se lever et de maintenir une station debout sans orthèse mais la déambulation reste difficile [DHA⁺97]. L'application du "free stand system" dispositif frère du "free hand system", en réponse au même défi, a donné des résultats similaires. L'expérience n'a pas eu de suite. D'autres ont essayé des voies plus audacieuses ; le projet LARSI visait à stimuler uniquement les racines sacrées d'où partent l'essentiel des nerfs moteurs pour le membre inférieur. Le défi à relever consistait donc, à partir d'un seul site de stimulation, à stimuler sélectivement les nerfs moteurs innervant les muscles que l'on veut activer. La solution technologique proposée repose sur une répartition spatiale des courants réalisée par une électrode multipolaire et un stimulateur capable de générer de manière synchrone plusieurs courants pour chacun des pôles. La sélectivité obtenue était insuffisante de sorte que l'expérience a elle aussi été abandonnée [DPW97]. Enfin, on peut citer une approche basée sur une stimulation intramusculaire effectuée par de petites unités de stimulation indépendante : le Bion. Ces unités sont injectables, adressables, et programmables à distance, de sorte que de nombreuses configurations musculaires sont envisageables avec un nombre important de muscles stimulés. Les points faibles de la technologie sont au moins au nombre de deux : la stimulation des gros muscles n'est pas très bonne, et l'alimentation en énergie via une liaison radiofréquence a un mauvais rendement. Ainsi, dans la pratique, cette approche s'est avérée inefficace pour suppléer une fonction, en revanche elle semble bien adaptée à la rééducation aigüe en milieu clinique, l'extraction des Bion ne posant pas de problème [LPMH01].

Néanmoins, la plupart des solutions proposées par les différents groupes de recherche, fonctionne en boucle ouverte sans capteur, exceptée la stimulation du releveur de pied chez l'hémiplégique². Les résultats obtenus confirment la faisabilité même s'ils ne sont pas encore

²La société Neurodan commercialise un stimulateur implantable dont le déclenchement est induit par la perte du contact talon détecté par un capteur.

à la hauteur des attentes des patients. Les recherches continuent dans l'objectif d'améliorer les performances de ces dispositifs, tout en les rendant plus faciles à implanter. La complexité de ces technologies, le nombre peu important d'équipes travaillant sur le sujet, la difficulté de réunir tous les acteurs nécessaires pour mener ce type de recherche, et l'étroitesse du marché placent les produits industriels et commerciaux dans un contexte au moins européen sinon mondial.

3.2 Approche intégrée de la suppléance fonctionnelle

Le défi technologique et l'abord chirurgical, sont les parties les plus visibles de ces travaux. Ce sont aussi les premiers défis à relever de sorte qu'ils font partie intégrante de tout programme de recherche dans le domaine. Mais la plupart des équipes n'ont pas mis autant d'effort sur les autres aspects, moins spectaculaires, mais tout aussi importants de ces recherches : i) la synthèse et la commande de mouvement, ii) les besoins sous jacents de modéliser le système sensori-moteur, iii) la compréhension de l'interaction avec le patient. L'automatique a ainsi toute sa place pour apporter un fondement solide aux points que je viens de mentionner.

Quelques équipes ont mené des recherches dans ce domaine avec la FES comme application, notamment en Europe. La plupart étant peu impliquées dans les programmes de systèmes implantés, la FES externe reste l'outil le plus fréquemment utilisé pour l'expérimentation. Ces équipes ont porté leurs efforts sur la modélisation biomécanique et la commande en boucle fermée pour améliorer les performances des patients accomplissant des actions simples : le lever de chaise et la station debout. Les équipes de recherche de Munich en Allemagne, Zurich en Suisse, Enschede aux Pays-Bas, ou Ljubjana en Slovénie ont ainsi largement contribué à l'introduction de l'automatique dans ce domaine (par exemple [Rie99]). Malgré tout, ces recherches n'ont pas abouti à des protocoles cliniques utilisés en routine.

On peut se poser la question du relatif échec de toutes ces activités, peu ou pas appliquées en clinique, malgré des résultats positifs pour les patients. Il est certain que la complexité de la mise en oeuvre, le coût élevé des matériels, la variabilité des résultats et des protocoles en fonction des patients, expliquent en grande partie ces difficultés. D'autres en découlent, comme le manque de pratique des médecins, l'absence de formation spécifique, et la frilosité des industriels à se lancer dans des marchés à la rentabilité aléatoire et de toute façon à long terme. Plus de rigueur dans l'approche, plus d'innovation technologique pour rendre plus acceptables ces techniques, sont probablement les clefs pour réussir. Cela nécessite une recherche rigoureusement organisée et équilibrée entre les différents partenaires, avec des objectifs définis à moyen terme raisonnables. L'ensemble des travaux que je présente dans la suite de ce document, a toujours tenu compte de cette analyse où ma préoccupation reste de fournir, dès que possible, des produits de la recherche utilisables par le patient et lui procurant un réel bénéfice. Dans cet esprit il faut souvent aller au devant d'eux, expérimenter, fréquemment simplifier, puis à nouveau formaliser de manière plus théorique, ainsi les avances significatives ne sont perceptibles que sur le long terme.

Chapitre 4

Interfacer vivant et artificiel

Ce domaine d'activité comporte une part importante d'ingénierie tout en demandant un réel travail de recherche sur les aspects électroniques, micro-électroniques, mais aussi logiciels, le tout en prise directe avec l'expérimentation. Les dispositifs qui s'interfacent avec le système nerveux périphérique, connus sous le nom de **neuroprothèses** constituent une première classe d'interfaces. Cette classe se divise elle-même en deux selon que l'on cherche à induire - via la FES -, ou mesurer une activité nerveuse - **l'électroneurogramme (ENG)** - et musculaire - **l'électromyogramme (EMG)**. Les neuroprothèses sont par nature implantées ou au contact de la peau et nécessitent une bonne connaissance de l'électrophysiologie pour en définir les fonctions, puis l'architecture, et enfin les supports matériels et logiciels. Les interfaces basées sur des capteurs classiques dont l'objet est de mesurer ou observer des grandeurs cinématiques, plus rarement dynamiques, induites par le mouvement ou par les actions volontaires internes, sont utilisées de manière très similaire à la robotique.

Le développement de nouvelles neuroprothèses n'a pas pour but unique l'amélioration des performances. Il s'agit dans le même temps de produire des outils d'exploration plus puissants capables d'élargir notre champ de recherche. Ainsi, les neuroprothèses sont à la fois les solutions sur lesquelles nous basons notre approche de la suppléance, et les instruments de mesure et d'activation qui nous permettent de développer notre recherche. Par exemple, l'évolution progressive en complexité des formes d'onde de stimulation et des géométries d'électrode a induit non seulement une amélioration des performances, mais aussi un champ d'investigation élargi ; une simple impulsion carrée ne stimule pas de façon sélective des fibres en fonction de leur diamètre - et donc en partie de leur fonction -, et une géométrie bipolaire provoque la génération de potentiels d'action afférents et efférents. Les toutes dernières générations de neuroprothèses, encore au stade de prototypes, lèvent une partie de ces limites et autorisent ainsi l'étude de différentes cibles fonctionnelles - parties lentes ou rapides des muscles striés, muscles lisses, actions réflexes -. Les recherches sur les neuroprothèses sont donc à comparer aux développements de nouveaux instruments de mesure qui, à l'instar des sciences physiques ou de la biologie, ont amené de nouvelles découvertes.

Tous ces éléments sont nécessaires à la synthèse et à la commande de mouvement et font donc l'objet de recherches soutenues dans l'équipe DEMAR, mais je me suis investi uniquement sur un sous ensemble de questions avec un travail important en collaboration

avec les industriels partenaires et les autres membres des équipes successives dans lesquelles j'ai travaillé. En effet, les compétences requises sont très larges et je me suis attaché à focaliser mon énergie sur des points particuliers : le comportement du muscle sous FES, la définition des cahiers des charges en fonction des connaissances en électrophysiologie, la conception des architectures, et les problèmes de normes et de sécurité.

4.1 Activation des muscles sous FES externe

Collaborateurs : *Bernard Gilbert, Emmanuel Rabischong (INSERM U103), Bernard Denis (Neuromedics)*

C'est le premier sujet de recherche auquel je me suis attaché ; sans moteur pas de mouvement ! La FES part du principe que ce sont les muscles encore fonctionnels du patient qui vont servir de moteurs, même si la commande volontaire a disparu. Elle s'oppose sur son principe à l'emploi d'exosquelettes, en particulier actifs, même si dans certains cas l'utilisation synergique d'une orthèse éventuellement articulée et passive, peut s'avérer être un complément utile voire indispensable.

La stimulation de surface, ou externe, consiste à générer un courant électrique en profondeur, entre deux électrodes placées sur la peau. Le positionnement des électrodes dépend du muscle cible et de la façon de l'activer. On peut en effet placer l'électrode active (la cathode) sur le trajet du nerf moteur, ou au dessus de la **plaque motrice**, c'est à dire à l'endroit où les terminaisons nerveuses s'interfacent avec les fibres musculaires. La première approche est en général plus efficace, en particulier pour les gros muscles, mais plus douloureuse et susceptible d'induire des actions réflexes car les voies afférentes aussi peuvent être stimulées. Dans tous les cas, la méthode a pour principal intérêt d'être non invasive et peu coûteuse. Elle n'en reste pas moins affaire de spécialiste et peut s'avérer dangereuse compte tenu des intensités mises en jeu. Ce danger est d'autant plus important lorsqu'on applique des schémas de commande. Une instabilité dans la commande peut avoir des conséquences sérieuses. Aucun appareil disponible sur le marché, pourtant pléthorique, n'autorise un contrôle en temps réel des paramètres de stimulation pour ces raisons de sécurité principalement. On trouve néanmoins aujourd'hui quelques appareils de laboratoire, commercialisés à petite échelle, qui ont cette possibilité mais toujours contrainte.

La forme d'onde de base est une impulsion de courant dont on contrôle l'amplitude, la largeur, et la fréquence de répétition. La stimulation externe n'autorise pas beaucoup de degrés de liberté car il est difficile de faire des formes d'onde complexes à cause des contraintes imposées par les normes de sécurité :

- **Isolation galvanique.** Il est obligatoire de garantir qu'aucun lien électrique direct n'existe entre les électrodes et l'alimentation secteur ou la terre. Ce qui apparaît comme un détail technique, impose en fait de très fortes limitations quant aux possibilités de créer des formes d'onde arbitraires. Vu les tensions mises en jeu, plusieurs centaines de volt, ce sont des transformateurs qui sont utilisés. Leur bande passante réduite empêche la génération de fronts raides et d'impulsions de plusieurs millisecondes. Les courants en jeu au primaire sont de l'ordre de plusieurs ampères et il est, dans ces conditions,

- quasiment impossible, à un coût raisonnable, de générer une forme d'onde quelconque.
- **Injection de charges.** Il est fondamental de ne pas injecter trop de charges afin de limiter le risque de brûlure. Par ailleurs, l'équilibre des charges est nécessaire pour éviter l'électrolyse et l'acidification sous les électrodes. L'onde doit être d'intégrale nulle. On peut garantir cette propriété par le matériel, par couplage capacitif la plupart du temps.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, il est possible de moduler la force produite en contrôlant l'amplitude et la largeur de l'impulsion, et la fréquence de la stimulation. Ces paramètres sont donc logiquement programmables. Mais un stimulateur multi canaux, nécessaire pour les mouvements poly-articulés, ne commande pas un groupe homogène de muscles. Il est alors intéressant d'ajuster individuellement ces paramètres de stimulation pour optimiser les performances de chaque muscle. Ce n'est pas une caractéristique que l'on trouve sur les stimulateurs classiques, notamment l'indépendance des fréquences et motifs de stimulation. En effet, les séquences de stimulation deviennent potentiellement asynchrones et cela pose des problèmes logiciels, sur des solutions basées microprocesseurs (avant la démocratisation des FPGA¹), et matériels (pics importants de courant). Pourtant, les fréquences de fusion des muscles, les paramètres optimaux de stimulation peuvent sensiblement différer, et ceci devient significatif sur des muscles aux performances largement diminuées par rapport à des muscles sains.

Enfin, même si la forme d'onde reste classique, il est cependant possible de modifier le motif de répétition des impulsions. En effet, le fonctionnement du muscle n'est pas sommatif ni linéaire au regard des quantités de charges injectées. Deux impulsions successives et rapprochées d'une dizaine de millisecondes, produisent une force plus élevée qu'une seule impulsion de même surface. Le phénomène, bien qu'aisément observable, n'est pas encore totalement compris et décrit. Il semble lié au largage des ions Ca^{2+} (cf. chapitre 5.2) qui place la cellule musculaire dans un état d'équilibre stable différent de l'état standard caractérisé par une concentration plus élevée de Calcium à l'origine de la libération des sites d'attachement de l'actine. La cellule musculaire peut alors produire plus de force puisqu'un nombre accru de ponts peuvent se former. La génération non pas d'une mais de deux impulsions rapprochées, un doublet, provoque ainsi une force plus importante pour une même quantité de charge injectée. Aucun stimulateur, hors des laboratoires, n'est capable de produire des doublets. Le triplet lui n'apporte rien de plus. Ceci montre comment une avancée technologique peut induire une avancée sur la connaissance du système, ici l'étude du phénomène dit de **facilitation**.

J'ai ainsi conçu un stimulateur entièrement programmable en temps réel, intrinsèquement sûr, qui puisse couvrir le plus large spectre de configurations de stimulation possible. Ce stimulateur offre, de plus, les formes de stimulation les plus complexes que l'on peut exploiter en stimulation externe : les doublets et triplets. Nous avons choisi l'architecture matérielle basée sur deux processeurs, le premier² dédié à la gestion sûre de la stimulation au plus bas niveau, le second³ gérant les interfaces avec un ordinateur ou l'utilisateur et capable

¹Field Programmable Gate Array, circuit de logique séquentielle reprogrammable

²Intel 80552

³Intel 80196kc

de mémoriser et produire des séquences de stimulation en boucle ouverte. J'ai participé au transfert de technologie vers l'industriel, au marquage CE du matériel et du logiciel, et à l'écriture de l'ensemble des logiciels. Le noyau des logiciels embarqués sur les deux processeurs a été ensuite déposé et réutilisé pour d'autres applications médicales. Ce stimulateur a été vendu à environ 40 exemplaires dans toute l'Europe, dans des centres de recherche qui l'utilisent encore aujourd'hui. Nous en avons deux dans notre équipe qui nous servent à l'ensemble des expérimentations sur patients.

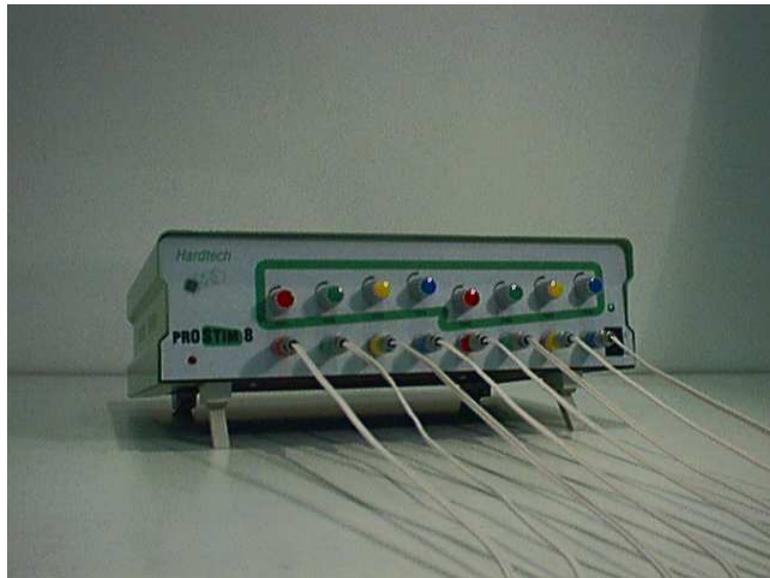


FIG. 4.1 – Le Prostim 8 canaux de stimulation indépendants.

Ce stimulateur (fig. 4.1 est à ma connaissance le plus performant du marché, marqué CE, et seul capable de contrôle en temps réel sur 8 canaux indépendamment et sur les 3 paramètres principaux de la stimulation au travers d'une liaison série. Il peut ainsi être contrôlé par un ordinateur qui héberge les algorithmes de commande et de synthèse du mouvement. Ce stimulateur possède 8 entrées analogiques qui peuvent être utilisées pour l'asservissement. Ces caractéristiques essentielles sont les suivantes :

Paramètre	unité	plage	pas	temps réel
Intensité	mA	170, 128, 64	1, 0.5, 0.25	oui
Largeur	μ s	39-420, 40.5-802.5, 40.5-1416	1.5, 3, 3-6	oui
Période	ms	4-510, 8-1020, 12-1530	2, 4, 6	oui
Motif	ms	impulsion simple / doublet	interpulse 2, 4, 6, 8	non
Résistance	Ω	étalonnée sur 10k	non linéaire	NA

TAB. 4.1 – Caractéristiques techniques principales pour chaque canal

Comme nous utilisons encore ce stimulateur, nous avons décidé de mettre à jour les logiciels applicatifs. J'ai proposé de spécifier une nouvelle interface utilisateur, et des bibliothèques

bas niveau afin, d'une part d'améliorer l'ergonomie et d'autre part de profiter de la pleine puissance des ordinateurs actuels notamment pour tester des schémas de commandes aujourd'hui très avancées. En effet, les logiciels ont une dizaine d'années et méritent une mise à jour, cependant, pour conserver le marquage CE et garantir la sécurité, les logiciels embarqués dans le Prostim ne pourront pas évoluer. Je les avais conçus suffisamment ouverts pour qu'ils ne constituent pas une limite en terme de performance de sorte que l'on peut faire ce travail qui va grandement améliorer l'ensemble et ouvrir de nouveaux champs de recherche, notamment en commande en boucle fermée, en toute sécurité.

4.2 Activation des muscles sous FES implantée

La stimulation implantée repose sur le même principe que la stimulation externe, et doit répondre aux mêmes contraintes que celle-ci. Les formes d'ondes sont ainsi identiques. Mais la FES implantée présente quelques avantages par rapport à la stimulation de surface :

- En épimysial le courant maximum nécessaire, pour obtenir un recrutement à 100%, est de l'ordre de 25mA contre 120 à 150mA en externe pour une même largeur d'impulsion et de fréquence. L'énergie nécessaire en amont est donc environ 25 fois plus faible qu'en externe. En neural il n'est plus que de 3mA, soit une énergie encore divisée environ par 30. Dans ce dernier cas, l'impédance d'électrode plus élevée minore ce gain en puissance.
- La stimulation est reproductible. Le placement des électrodes est de fait stable et la réponse musculaire est toujours la même après une période d'environ 6 mois au cours de laquelle la fibrose fait évoluer les caractéristiques de la stimulation. Ce point est essentiel si on veut faire de la synthèse et de la commande de mouvement.
- Les muscles profonds sont atteignables. Certains mouvements, comme la flexion pure de la hanche, ne peuvent être obtenus que par la contraction de groupes musculaires profonds comme l'illio-psoas.
- La diffusion de la stimulation à d'autres muscles est inexistante en neural, faible en épimysial. Cela offre une plus grande sélectivité de la stimulation induisant des mouvements plus purs au regard des degrés de liberté sollicités. Par exemple, en FES externe aux intensités élevées de courant, les muscles abdominaux sont parfois stimulés alors que seuls les quadriceps devraient être activés. Le contrôle du mouvement devient alors compliqué voire impossible.
- L'autonomie du patient. Il n'a pas besoin d'une personne spécialisée pour mettre en œuvre son système, notamment le placement des électrodes. Le patient peut l'utiliser chez lui au quotidien, sans la nécessité de se déplacer en centre clinique spécialisé.

Mais il y a aussi des inconvénients :

- Une chirurgie longue et délicate.
- Une implantation et un appareillage très coûteux.

Pour l'instant, les performances fonctionnelles obtenues avec des implants, bien que supérieures aux systèmes externes, ne sont pas suffisantes pour justifier le coût et surtout le risque d'une telle opération. Les quelques tentatives mondiales en sont donc restées presque toutes à l'état de prototypes de recherche. J'ai eu la chance de participer à l'une de ces rares

aventures : le projet européen SUAW⁴.

L'ambition du projet consistait à proposer un implant capable d'activer les principaux groupes musculaires mis en jeu pour restaurer quelques fonctions essentielles du membre inférieur d'un paraplégique (fig. 4.2). Ces fonctions comprenaient l'aide au lever de chaise, la station debout, et la marche assistée d'un déambulateur. Les médecins rééducateurs et les anatomistes ont ainsi désigné un ensemble de 7 groupes musculaires en se basant sur leur propre expérience mais aussi sur les rares données de la littérature d'équipes du domaine [KTM97]. Ensuite, j'ai participé au choix du mode d'activation, neurale ou épimysiale, en fonction de la taille du muscle, de l'accessibilité du nerf moteur versus celle du muscle, et de l'éloignement de l'implant placé au dessus de l'ombilic (tab. 4.2).

Fonction	Muscle	Stimulation
Fléchisseur de hanche	Illiopsoas	épimysial
Extenseur de hanche	Gluteus Maximus	épimysial
Abducteur de hanche	Gluteus Medius	épimysial
Fléchisseur de genou	Biceps Femoris & Semi-Membranosis	épimysial
Extenseur de genou	Quadriceps (vasti)	neural
Fléchisseur dorsal de cheville	Tibialis Anterior	neural

TAB. 4.2 – Liste des muscles cibles

Ce choix fonctionnel était unique au monde par le nombre et les modes mixtes de stimulation. Mais du coup, les défis technologiques et scientifiques étaient importants : i) faire coexister la stimulation neurale et épimysiale impose des contraintes supplémentaires sur le matériel, ii) un ensemble aussi étendu de muscles pose un problème de réglage, et de synthèse de mouvement. Si la première question demandait une réponse dans le cadre du projet, la seconde n'a pas été abordée, et ne le sera que 6 ans après la première implantation dans le cadre du projet DEMAR. Cette question n'est d'ailleurs toujours pas résolue (cf. chapitre 5.3.1).

Le point central de tous les développements de neuroprothèses est la définition de l'architecture matérielle et logicielle. C'est déjà vrai pour un système de FES externe, mais le problème devient encore plus aigu lorsqu'il s'agit d'implant. En effet, plusieurs contraintes souvent contradictoires sont à considérer de sorte que la solution proposée est systématiquement un compromis. La séparation naturelle entre partie implantée et extracorporelle induit d'emblée une architecture minimale à deux niveaux. L'implant doit être robuste, faible consommateur de place, d'énergie, et de bande passante en communication vers l'extérieur, ouvert à des évolutions futures sans besoin d'intervention chirurgicale sur un horizon d'au moins 10 ans. La partie externe est largement moins contrainte et peut être mise à jour aisément au gré des évolutions technologiques et scientifiques. Au début du projet en 1996, il n'était pas envisageable de synthétiser une quelconque séquence de stimulation ni même de commander en boucle fermée une articulation et encore moins un mouvement complet. De

⁴Stand Up And Walk, 1996-2000, voir [vWRB⁺01].

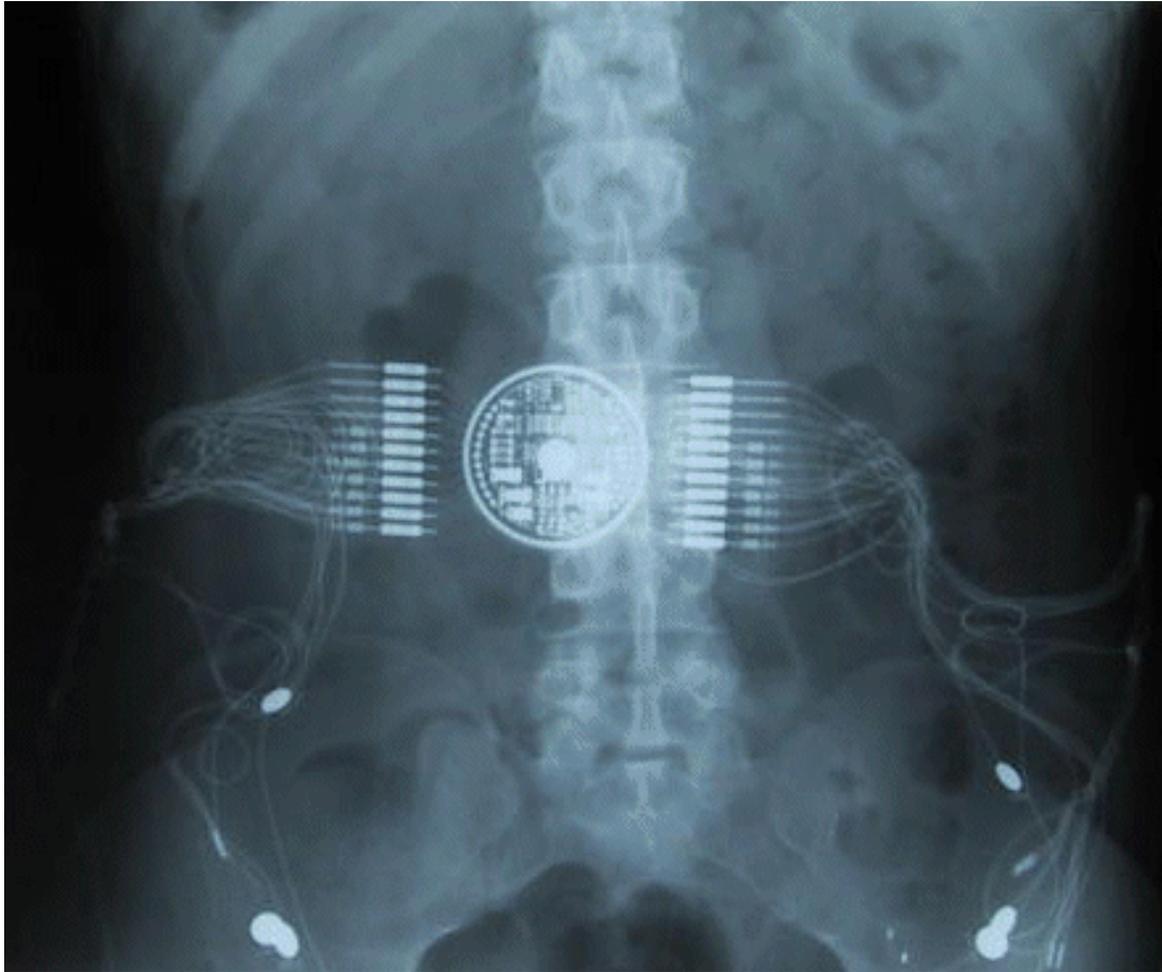


FIG. 4.2 – Radiographie de l’implant situé au dessous de l’ombilic de sorte que l’antenne se trouve en regard sur une ceinture. On distingue les électrodes épimysiales (disques blancs), et neurales (deux petits points blancs rapprochés sur le trajet du nerf en bas à droite).

fait, la partie embarquée dans l’implant devait se limiter à la génération des stimuli, déclenchés et paramétrés de l’extérieur. Les connaissances de l’époque et la technologie disponible ne permettaient pas non plus d’aller plus loin dans les formes d’onde que l’implant pouvait proposer. J’ai donc défini un cahier des charges et une architecture globale, largement inspirée de l’expérience acquise lors du développement du Prostim.

4.2.1 L’implant

Collaborateurs : *Bernard Denis, Thomas Stieglitz & Klaus Peter Koch (IBMT, Allemagne), Pierre Rabischong (Faculté de médecine, université de Montpellier 1), Gérard Taroni (IBM), Jean Louis Divoux (MXM)*

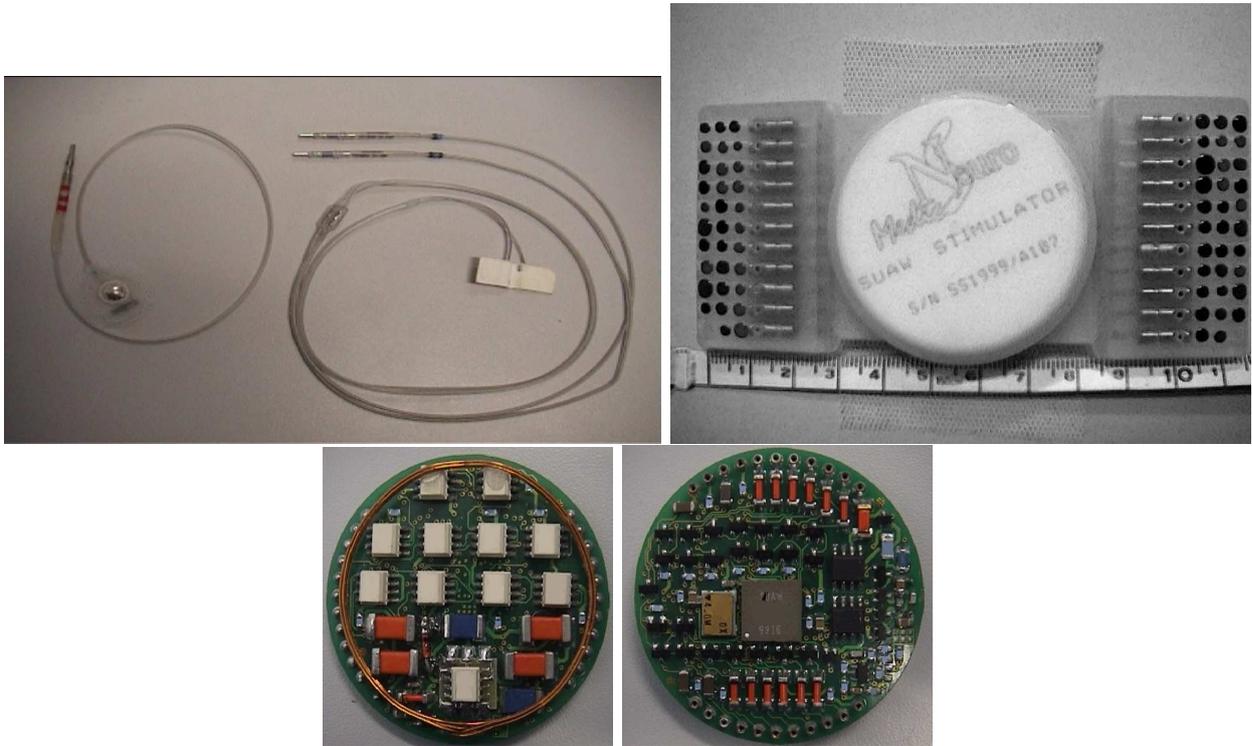


FIG. 4.3 – Ensemble implanté de haut en bas et de gauche à droite : électrodes monopolaire et bipolaire, implant dans son boîtier céramique, module électronique face antenne, module électronique face ASIC.

Vues les contraintes imposées, l'électronique discrète ne pouvait répondre seule au besoin. La conception et la réalisation d'un ASIC⁵ était indispensable. Le centre IBM de Corbeil-Essonnes a eu la charge de ce développement mais j'ai spécifié une grande partie des caractéristiques de la puce et de l'électronique environnante. En concertation avec les physiologistes et les microélectroniciens, j'ai défini les caractéristiques fonctionnelles de l'implant en terme de capacité de stimulation (tab. 4.3).

Paramètre	unité	épinysial	neural
Intensité (pas)	mA	25.5(0.1)	3.15(0.05)
Largeur (pas)	μ s	816(3.2)	816(3.2)
Période (pas)	ms	32-62(2)	32-62(2)
Sortie électrique		monopolaire	bipolaire

TAB. 4.3 – Caractéristiques techniques principales de l'implant SUAW. La résolution est exprimée entre parenthèses.

Comme je l'ai mentionné au début de cette section, il faut cependant établir un compro-

⁵Application Specific Integrated Circuit

mis entre des contraintes contradictoires, dans ce cas : sécurité, besoin en bande passante, flexibilité. Le mode de contrôle de l'implant a été déterminant puisqu'il figeait la façon dont les paramètres pouvaient être contrôlés de l'extérieur. J'ai participé à ce débat important qui a abouti au choix suivant : l'implant génère une impulsion à chaque trame reçue. Cette dernière code en numérique, la canal adressé, le mode bi ou monopolaire, et l'intensité. La largeur de l'impulsion est la copie de l'impulsion numérique incluse en fin de trame. Elle sert en même temps de déclencheur (fig. 4.4).

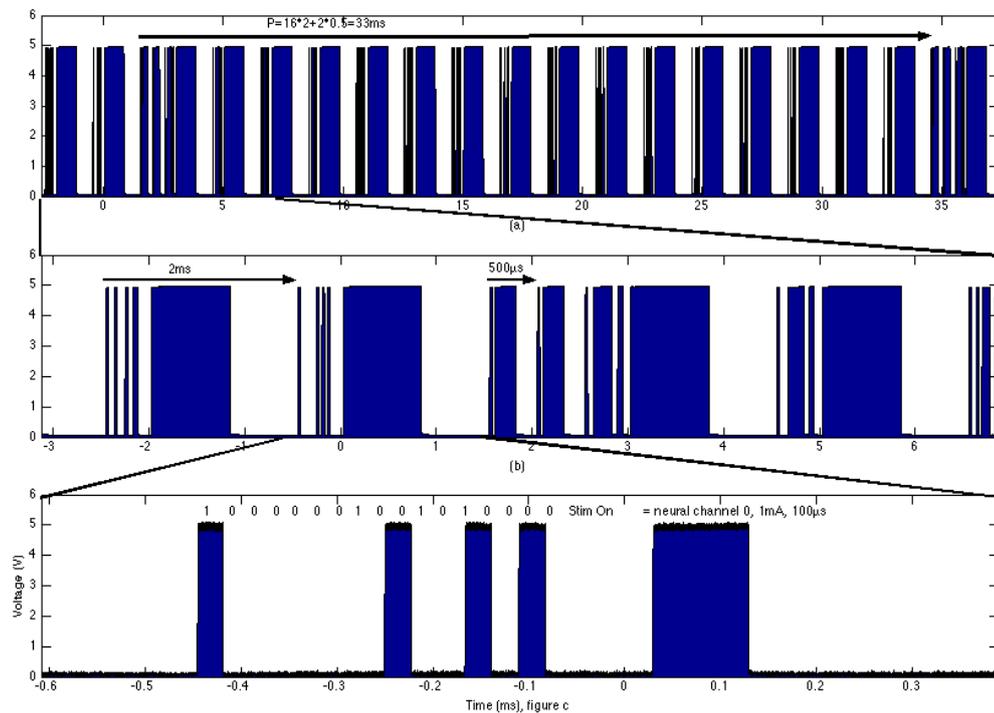


FIG. 4.4 – Trames envoyées vers l'implant par induction (porteuse à 9MHz). De haut en bas : ensemble des 16 trames + trames d'attente, détails d'une trame de stimulation suivie d'une trame d'attente servant à maintenir la tension interne, détails et codage d'une trame de stimulation avec son entête et le déclenchement de l'impulsion.

L'ASIC comporte 16 canaux capables de fonctionner en mode bi (pour la stimulation neurale) ou monopolaire avec anode commune (pour la stimulation épimysiale). C'est au moment du dessin du PCB⁶ de l'implant que l'on fige la configuration de sorte qu'une erreur de transmission n'induisse pas une stimulation dommageable (par exemple l'envoi d'une trame configurant la sortie en monopolaire enverrait un courant 8 fois plus élevé pour une même commande numérique). Cependant, cette possibilité a l'avantage de ne figer le choix des stratégies de stimulation qu'à la fabrication même de l'implant. Ainsi, la conception de

⁶Printed Circuit Board

l'ASIC a pu commencer dès le début du projet, et une amélioration future de la technique chirurgicale pouvait induire une modification du ratio entre sorties neurales et épimysiales sans nécessiter la refonte d'une puce. Dans notre cas, 12 canaux épimysiaux, et 4 canaux neuraux ont été définis. L'intensité est donc programmable en temps réel et de façon numérique, par le dispositif extracorporel. Le choix du codage de la largeur d'impulsion sous forme analogique, permet de définir la finesse du pas uniquement en fonction des capacités du système extracorporel. De plus, compte tenu de la modulation utilisée en émission (ASK⁷), du mode de récupération d'énergie (redressement de la porteuse), et du mode physique de transmission par induction, on transmet une énergie proportionnelle au besoin. Cependant, pour des raisons de sécurité, l'ASIC coupe la stimulation au delà d'une impulsion de 1ms. Mais aujourd'hui, nous pourrions envisager de modifier le pas et l'étendue du réglage de ce paramètre. Un protocole orienté " une trame = une impulsion " est plus coûteux en bande passante qu'un protocole où seules les modifications de paramètres sont transmises. Mais cela supposait de complexifier l'implant et de figer les motifs de stimulation. Nous avons opté, s'agissant d'un travail de recherche peu répandu, pour la solution la plus ouverte qui offre la possibilité de définir les motifs et la fréquence au travers de l'organisation des trames. La seule contrainte, liée à la vitesse de transmission (environ 35kbits/s) et à la longueur d'une trame, impose 2ms entre chaque envoi. Initialement, le système externe envoyait séquentiellement 16 trames pour chaque canal, puis comptait un multiple de 2ms jusqu'à la séquence suivante, ce qui explique les caractéristiques (tab. 4.3) et le fait que tous les canaux soient activés à la même fréquence. Mais il est tout à fait possible de proposer d'autres schémas de stimulation et notamment des doublets, l'implant le permet.

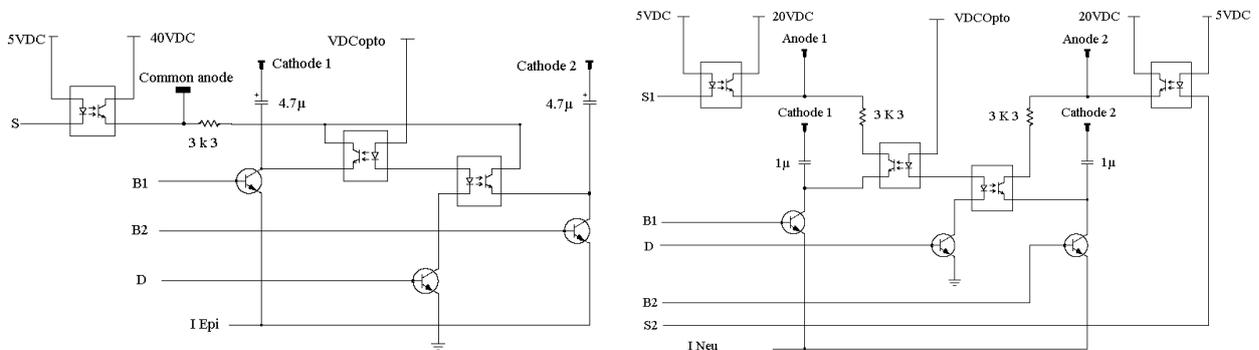


FIG. 4.5 – Schémas de sortie épimysial (gauche) et neural (droit). S, B et D sont les signaux de commande provenant de l'ASIC.

Par ailleurs, je suis intervenu au plus bas niveau de la conception électronique, dont la réalisation et la validation étaient transférées aux industriels, en proposant quelques idées originales pour optimiser l'implant. Tout d'abord, pour stimuler il faut générer une haute tension (40V en épimysial) à cause de l'impédance élevée des électrodes, alors que l'ASIC ne supporte que des tensions de 5V. De plus, chaque sortie bipolaire doit être électriquement isolée de toutes les autres électrodes, lorsque celle-ci stimule. En effet, dans le cas contraire,

⁷Amplitude Shift Keying

le corps étant conducteur, les retours de courant induisent des stimulations sur les autres sites, surtout en neural. J'ai proposé des schémas (fig. 4.5) répondant à ces deux contraintes sans que la complexité de l'ensemble n'augmente trop : des commutations optocouplées. Les optocoupleurs sont réputés lents et consommateurs, mais une bonne conception a donné un bon compromis qui satisfaisait le cahier des charges. L'implant est ainsi le seul capable de stimuler nerfs et muscles en même temps, grâce à ses sorties non référencées.

4.2.2 Le séquenceur

Collaborateurs : *Pierre Courderc & Guillaume Alba (Neuromedics), Bernard Gilbert.*



FIG. 4.6 – Ensemble du système externe avec les 4 boutons poussoirs (A), le séquenceur (B) et l'antenne (C).

L'essentiel de l'intelligence du système se trouve à l'extérieur de sorte que l'on peut facilement faire évoluer les performances fonctionnelles de l'ensemble. J'ai proposé une architecture proche de celle du Prostim pour la partie portée par le patient, avec deux processeurs : l'un

pour le bas niveau et la mise en forme des trames, l'autre pour la génération de séquences de mouvements et l'interface avec le patient. J'ai conservé le même processeur haut niveau mais j'ai fait évoluer le choix du processeur bas niveau vers un PIC16F876, moins gros et moins consommateur que l'Intel 80552. Je ne reviens pas sur la génération de la trame (fig. 4.4), mais je vais plutôt présenter l'architecture logicielle que j'ai mise en place.

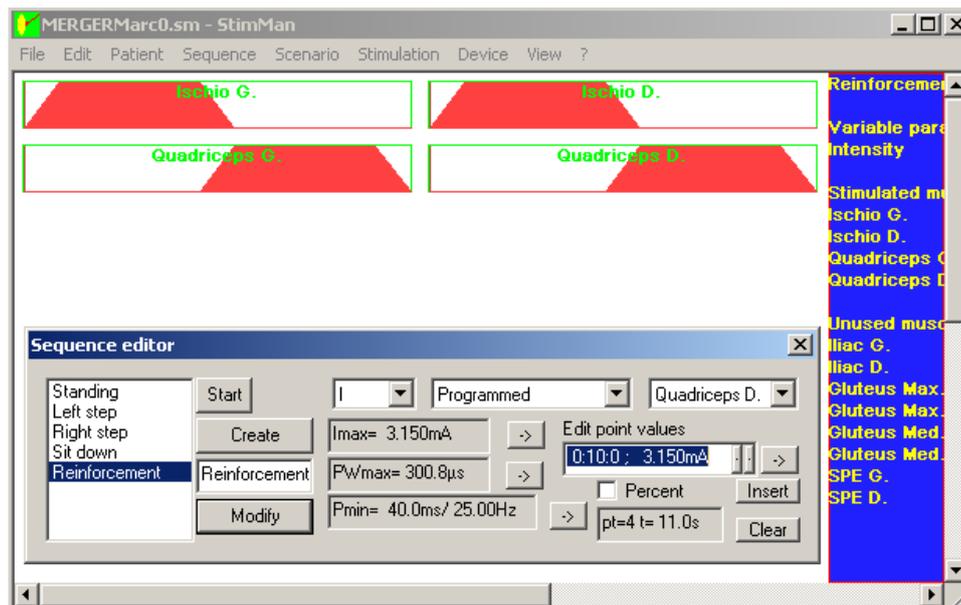


FIG. 4.7 – Séquence d'entraînement musculaire sur les ischio-jambiers et quadriceps.

Le patient possède une interface rudimentaire composée de 4 boutons poussoirs situés sur les deux poignées de son déambulateur (fig. 4.6). Le noyau logiciel présent dans le processeur de haut niveau est capable de générer une séquence de stimulation en boucle ouverte sur l'ensemble des 16 canaux. Chaque séquence peut être éditée sur un ordinateur (fig. 4.7) puis téléchargée dans la mémoire EPROM⁸ du séquenceur (maximum 128) ainsi que les paramètres personnalisés globaux tels que les affectations des canaux aux groupes musculaires, les valeurs maximales de stimulation etc... On peut aussi programmer 2 des 4 boutons pour qu'ils puissent incrémenter la valeur des intensités ou des largeurs d'impulsion en cours d'utilisation. Le patient peut ainsi de lui-même corriger les effets de la fatigue, notamment sur les groupes quadriceps.

Enfin, l'ensemble de ces séquences se structure autour de scénarii que l'on édite sur ordinateur (fig. 4.8) et que l'on télécharge sur le séquenceur. Le séquenceur est alors capable de jouer ces scénarii dont le déroulement dépend d'événements comme la pression sur les 2 boutons qui restent disponibles, la fin d'une séquence, ou un nombre fini d'itérations d'une même séquence. On obtient une représentation formelle du scénario sous forme de réseau de Petri (fig. 4.8).

⁸Erasable Programmable Read Only Memory

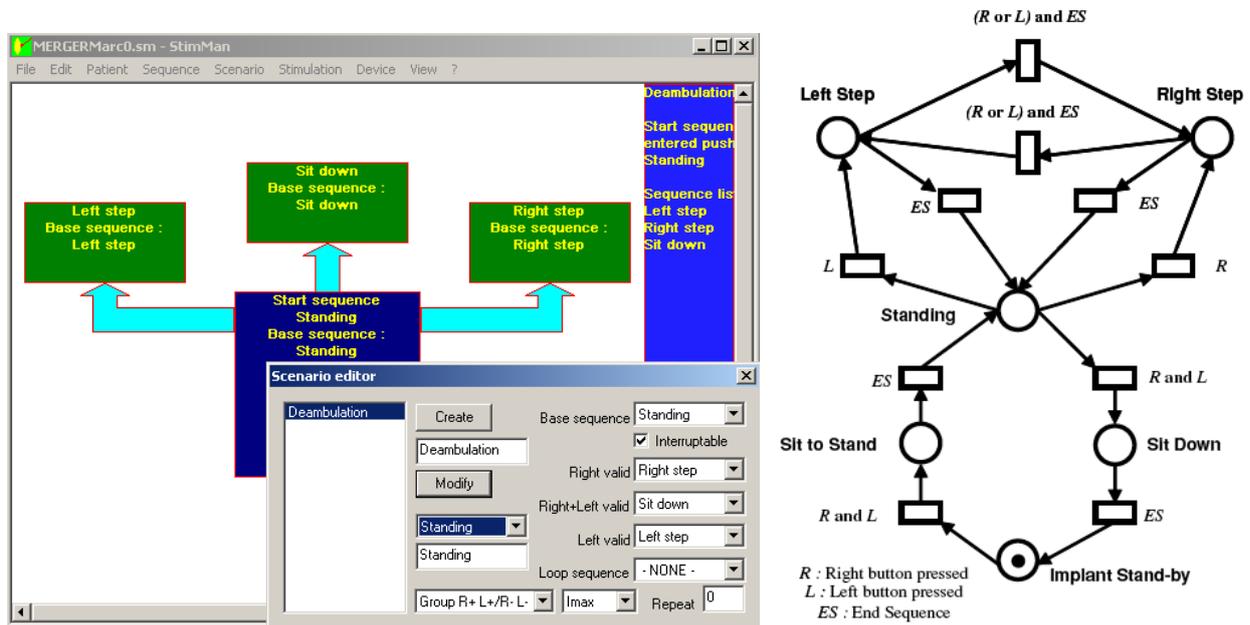


FIG. 4.8 – Editeur de scénario, et réseau de Petri équivalent pour le scénario "déambulation". Il comporte 5 états correspondant à 5 séquences de mouvement.

4.2.3 Evolution et suivi du patient implanté

Collaborateurs : *Philippe Klein (MXM), Michel Bénichou (chirurgien, clinique Saint Roch).*

C'est probablement la partie la plus intéressante. Il est important de noter que ce que j'expose ici n'a été rendu possible que par une réflexion en amont et une vision globale et intégrée de ce projet. Il est difficile de séparer clairement ingénierie et recherche tant les deux dépendent l'une de l'autre. J'ai participé quasiment à toutes les interventions chirurgicales que les deux patients bénéficiaires du système ont subies en 1999 et 2000. La première est particulièrement importante puisqu'il s'agit de placer les électrodes et d'en vérifier non seulement la fonctionnalité, mais aussi, ce qui est beaucoup plus difficile en per-opératoire, l'action sur le muscle cible en terme d'efficacité et de sélectivité essentiellement. J'ai participé à l'élaboration de la plupart des protocoles chirurgicaux notamment concernant les campagnes de tests et de mesures en per-opératoire. Elles doivent se limiter au strict nécessaire, être cadrées dans le temps, sans pour autant oublier une mesure importante sur laquelle on ne pourrait revenir par la suite. Enfin, j'assure toujours le suivi du patient français (le patient italien ayant été explanté suite à un problème infectieux), et, de ce fait, de nombreux travaux de recherche et d'évaluation peuvent être menés aujourd'hui; ils restent uniques au monde. Ainsi, j'ai collecté des données et proposé des évolutions vers lesquelles nous nous engageons désormais sachant que, je le rappelle, seule la partie implantée est figée.

Nous étions un peu dans l'incertitude quant au comportement électrique des électrodes sur le long terme, et sur le lien avec les aspects fonctionnels : seuils de déclenchement et

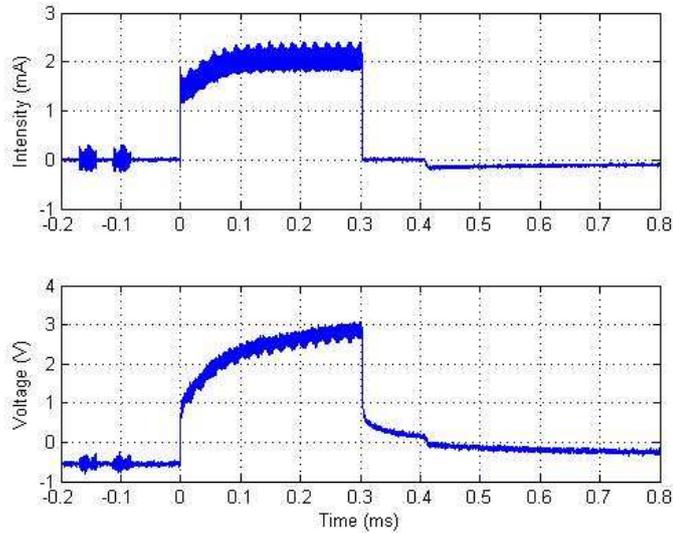


FIG. 4.9 – Réponse électrique d’une électrode neurale.

saturation de la contraction musculaire. Les électrodes en platine irridié subissent en effet la fibrose dans les premiers mois post opératoires, ce qui induit une dégradation des performances avant une stabilisation définitive. Mais une fois le système implanté, à part l’imagerie médicale très difficile à exploiter dans ce cas, il n’existe aucun moyen d’analyser les causes réelles de la dégradation des performances : déplacement des électrodes, fibrose trop importante, dégradation de l’électrode même par électrolyse, défaillance liée à l’électronique ou au câblage. L’implant ne détecte que les circuits ouverts, signes d’un fil cassé. J’ai pu, lors d’une seconde opération sur le patient français, mesurer l’ensemble des signaux présents sur chaque électrode implantée et la valeur des seuils de déclenchement des contractions musculaires. La collecte de ces données rares m’ont conduit à formuler des conclusions et des propositions pour les futurs implants pour le diagnostic embarqué :

- Un modèle d’électrode linéaire du premier ordre. Une résistance série avec une cellule RC rend bien compte du comportement électrique (fig. 4.9) de celle-ci : $Z(p) = \frac{R_s + R + R_s RCp}{1 + RCp}$. L’erreur de modèle est faible, et la valeur estimée des paramètres relativement stable (moins de 10% de variation pour un même type d’électrode, tab. 4.4).
- La fibrose modifie le positionnement de l’électrode par rapport au site cible ainsi que la répartition des lignes de courant. Ceci explique que les performances se dégradent (les seuils augmentent et la sélectivité diminue) malgré des caractéristiques électriques qui ne bougent pas.

Cette expérience montre l’importance de pouvoir qualifier les électrodes *in vivo* pour préciser le diagnostic avant de procéder à une éventuelle intervention chirurgicale. En effet, en cas de dysfonctionnement, une estimation correcte des paramètres électriques écarte tout problème électronique et incite à focaliser la recherche autour de problèmes physiologiques, ou de placement d’électrode (ce que peut confirmer une image médicale haute résolution). A l’inverse, toute défaillance technique sera immédiatement repérée. Le modèle ne comportant

Paramètre	unité	neural	épimysial
R_S	Ω	1222 ± 98	529 ± 35
R	Ω	590 ± 53	116 ± 10
C	nF	233 ± 22	97 ± 18

TAB. 4.4 – Valeurs moyennes estimées sur le patient.

que 3 paramètres, j'ai pu montrer qu'une estimation en ligne était possible sur une impulsion calibrée. Il est alors envisageable, sur les prochains implants, d'embarquer la mesure et surtout l'algorithme d'estimation. Cet outil de diagnostic me paraît indispensable sur les prochaines générations d'implants.

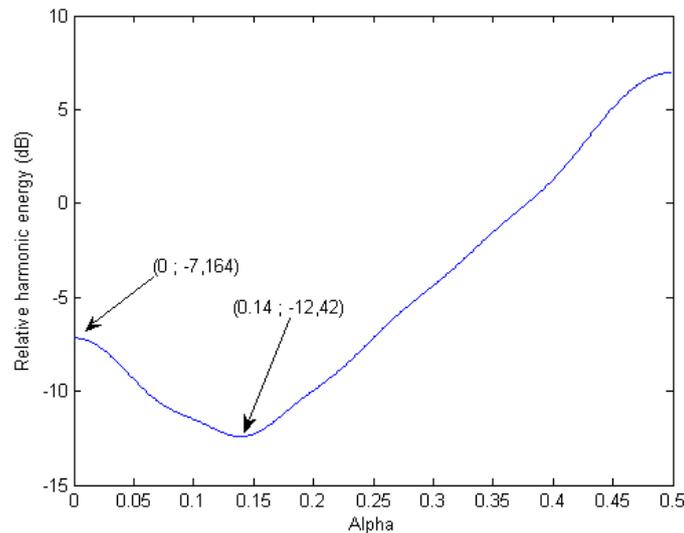


FIG. 4.10 – Minimisation de l'énergie des harmoniques.

Dans le même esprit d'optimiser le système existant, j'ai travaillé en collaboration avec MXM sur la mise au point d'un nouveau lien inductif. Nous avons remplacé la modulation analogique d'une porteuse sinusoïdale, par une modulation numérique directe de l'antenne. Le gain en rendement énergétique est au moins de 2 au détriment d'une pollution CEM⁹ un peu plus élevée. La solution proposée consiste à éliminer la première harmonique ($n = 3$ dans l'équation 4.1) du signal émis en réglant le rapport cyclique des ondes de commande des transistors MOS¹⁰ de sortie.

$$a_n = \frac{2}{T} \int_{\alpha T/2}^{T/2 - \alpha T/2} \sin(2\pi n t / T) dt = \frac{2}{n\pi} \sin\left(\frac{n\pi}{2}\right) \sin(n\pi(1/2 - \alpha)) \quad (4.1)$$

⁹Compatibilité Electro-Magnétique

¹⁰Metal Oxyde Semiconductor

$$\begin{aligned}
 x &= (\alpha - 0.5)\pi \\
 E(x) &= 10 \log \left(\frac{\sum_{n=1}^5 \sin^2((2n+1)x)/(2n+1)^2}{\sin^2(x)} \right)
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

Ce réglage ($\alpha = \frac{1}{6}$) est ensuite figé par le choix d'un filtre passe bas dont le retard est calculé en conséquence. J'ai proposé une optimisation globale sur un nombre plus significatif d'harmoniques (on minimise $E(x)$), et une structure numérique simple qui génère le signal de commande désiré sans circuit analogique (fig. 4.11). On obtient $\alpha = 0.14$ pour un gain de 5.4dB (fig. 4.10). Il est possible d'améliorer encore la consommation de l'implant en gérant l'envoi des trames d'attente qui ne servent qu'à maintenir la tension interne de l'implant. En effet, l'implant est capable de mesurer la tension interne et de la renvoyer à l'extérieur par modulation LSK¹¹. On peut ainsi optimiser le nombre de trames strictement nécessaires au maintien de la tension interne. Cette fonction donne une information indirecte sur la qualité du lien inductif. On peut mettre en place une aide au positionnement optimal de l'antenne par le patient ou tout simplement diagnostiquer une mauvaise transmission.

D'un point de vue scientifique, une évolution intéressante consiste à proposer la génération de doublet, dont l'effet chronique chez l'homme en implanté n'a jamais été étudié. L'implant en est capable mais il faut repenser entièrement le séquençement des activations de canaux au sein d'une trame. Un doublet consommant deux fois plus de bande passante, il est nécessaire de ne pas adresser systématiquement tous les canaux mais seulement ceux qui sont réellement utilisés. Il faut donc construire dynamiquement la trame. Une stimulation multifréquentielle est, quant à elle, beaucoup plus difficile à mettre en œuvre car l'asynchronisme inhérent induit une construction très complexe de chaque trame et l'écriture de conditions entre fréquences afin qu'il n'y ait jamais chevauchement. Cette évolution majeure ouvrirait un champ de validation expérimentale chez l'homme tout à fait unique.

Enfin, nous orientons nos recherches vers une commande multi-niveaux où contrôleur artificiel et actions volontaires coexistent et agissent en synergie. J'ai enrichi la programmation des processeurs embarqués afin qu'ils puissent utiliser au mieux leurs ressources limitées en terme de bande passante des CNA¹². J'ai mis au point un algorithme qui permet d'attribuer de manière non uniforme, mais sous forme de multiples de 2, les fréquences d'échantillonnage de l'ensemble des voies, pour une somme totale des fréquences fixée et bornée (16 kéch.s environ). Par exemple, il est possible d'affecter 4kHz sur 2 voies et 8kHz sur le troisième au lieu d'affecter uniformément un peu plus de 5kHz. Le traitement du signal effectué par la suite est ainsi de meilleure qualité et adapté à la nature du capteur en amont. J'ai ainsi enrichi les processeurs de 8 entrées "continues" pouvant être utilisées soit pour la commande continue, soit pour la détection d'événements pouvant faire évoluer le graphe des scénarii.

¹¹Load Shift Keying

¹²Convertisseur Analogique Numérique

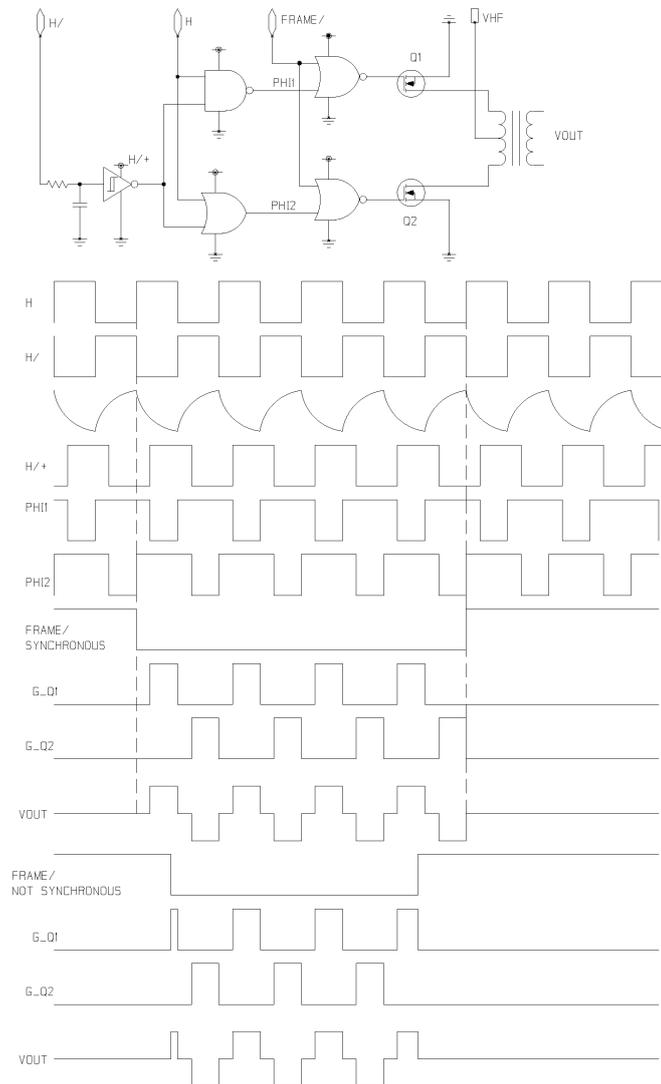


FIG. 4.11 – Schéma de la commande numérique radiofréquence.

4.3 Etude critique de la FES

Le projet SUAW m'a donné l'opportunité unique de faire une évaluation assez complète de ce qu'une neuroprothèse peut apporter dans ce domaine où peu d'équipes ont proposé une solution fonctionnelle. On peut en extraire deux séries de questions. Quels résultats fonctionnels peut-on espérer ? Quelles évolutions technologiques majeures sont nécessaires ?

Au niveau fonctionnel, j'ai mené une évaluation quantitative et qualitative qui n'est pas achevée à ce jour. Les résultats sont qualitativement insuffisants pour justifier une généralisation des techniques de FES implantée. Mais la preuve de faisabilité est acquise et les améliorations nécessaires pour proposer une solution viable sont désormais à notre portée. Je ne reprends ici que les éléments essentiels des résultats présentés dans les articles [11, 12].

1. La fatigue reste le problème numéro un car elle limite directement les possibilités fonc-

tionnelles. En effet, lorsque le muscle n'est plus capable de fournir la force nécessaire au mouvement, il n'y a plus aucune alternative et la récupération étant plus lente que l'installation de la fatigue, il n'est plus possible d'utiliser la FES [15]. L'entraînement musculaire est la première mesure efficace et simple à mettre en œuvre ; l'avantage est ici clairement aux systèmes implantés qui facilitent la tâche du patient et la reproductibilité de la stimulation. Mais d'autres solutions complémentaires sont possibles et reposent sur une manière plus physiologique d'activer les muscles. On peut en citer au moins trois : les doublets, le recrutement sélectif des fibres lentes, le recrutement sélectif de territoires différents.

Le premier cas a déjà été évoqué et ne pose pas trop de problème technique. Notre implant est le seul capable de fournir ce genre de trames de stimulation et elles seront testées prochainement. Le principe repose sur une meilleure sollicitation de la fibre musculaire, du coup, pour un même effort, le nombre d'unités motrices à activer est moindre, ce qui laisse une réserve plus importante pour compenser la fatigue. Par ailleurs, la fatigue des fibres activées par ce principe, bien que plus rapide, ne croît pas dans les mêmes proportions que la force générée de sorte que le bilan "fatigue" est globalement meilleur.

En revanche, les sélectivités de type, et spatiales ne peuvent s'obtenir qu'en stimulation neurale multi-polaire avec des formes d'onde qui ne sont plus de simples créneaux. L'implant actuel ne permet donc pas d'atteindre cet objectif. La sélectivité spatiale offre en outre la possibilité de stimuler plusieurs muscles à l'aide d'un seul site de stimulation car lorsque l'on se place proche d'un embranchement le nerf s'organise en **fascicules**, entités anatomiques qui préfigurent les branches avales allant innervier des muscles donnés. La sélectivité de type élargit les possibilités de stimuler de manière différenciée les afférences et les efférences, ainsi que les axones en fonction de leur diamètre. Ce sont ces innovations importantes qui feront progresser de manière sensible la qualité des neuroprothèses et donc leur champ d'application. Mais cela ne pouvait se faire sans une mutation profonde de l'architecture d'un système de FES implantée.

2. Concernant les objectifs fonctionnels et la commande, il est illusoire à ce jour de proposer des fonctions de déambulation sauf dans un but de rééducation. Notre expérience nous confirme que les fonctions essentielles pour la paraplégie, qui suffiront à faire de ces technologies un succès, sont essentiellement : le lever de chaise, les mouvements d'aide aux transferts, le maintien en station debout équilibrée, et dans une moindre mesure la marche assistée d'un déambulateur et certaines activités sportives comme le vélo. Dans le cas du tétraplégique, les fonctions de préhension, de pronation, et de flexion-extension du coude sont primordiales et offrent un accroissement sensible de l'autonomie. La simplicité doit rester le guide qui conduit nos travaux ce qui implique par exemple que la marche ne pourra se faire qu'en boucle ouverte dans un premier temps, ou bien que la station debout équilibrée doit se baser sur des schémas de commande simples et robustes. C'est l'occasion ici de rappeler que mes recherches, et plus généralement celles de l'équipe DEMAR, doivent partir de la solution simple qui marche pour, petit à petit, évoluer vers des solutions plus complexes, mieux optimisées, et scientifiquement plus cohérentes, mais toujours dans le souci de produire

quelque chose d'utilisable au moins par le médecin, et dans le meilleur des cas par le patient lui-même.

4.4 Architecture SENIS

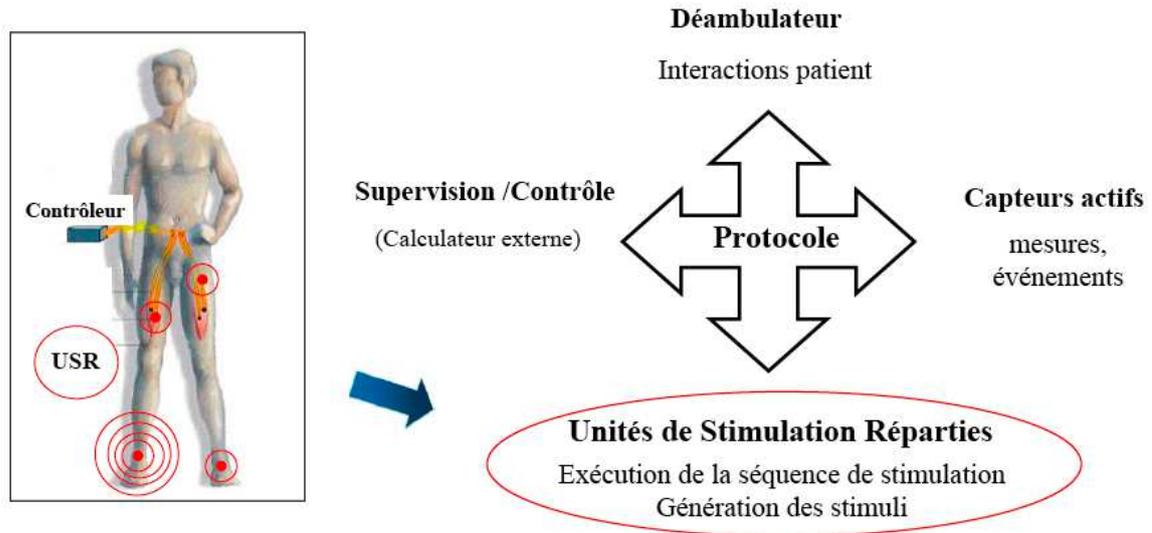


FIG. 4.12 – Architecture distribuée SENIS.

Depuis la fin du projet SUAW en 2000, et au cours des années qui ont suivi, le constat que l'on peut dresser montre qu'une architecture centralisée ne peut plus répondre aux évolutions nécessaires que nous envisageons. C'est ainsi que j'ai proposé une nouvelle architecture : SENIS¹³. En effet, les limites essentielles à toute évolution résident dans l'impossibilité d'augmenter la bande passante pour transmettre les données supplémentaires, et dans l'augmentation du nombre de fils entre électronique et électrode multipolaire. La seule solution consiste alors à rendre locale la génération des stimuli, et à augmenter le niveau d'abstraction logicielle qu'une unité de stimulation embarque. La nouvelle architecture repose donc sur un ensemble d'unités de stimulation que nous avons appelées USR¹⁴, et bien sûr des unités de mesure indispensables pour l'interface avec le patient, et le contrôle en boucle fermée ; nous les avons nommées UMR¹⁵ (fig. 4.12).

Pour obtenir un avantage pérenne lié à cette nouvelle architecture, nous nous sommes imposés dès le départ une contrainte majeure de conception : un lien entre USR, UMR et le contrôleur réduit au minimum réalisable. Cela se traduit par une architecture BUS dont le support physique est soit bifilaire, soit sans fil, BUS capable de transmettre à la fois données bidirectionnelles, au débit le plus bas possible, et énergie si nécessaire. Afin de

¹³Stimulation Electrique Neurale dIStribuée

¹⁴Unité de Stimulation Répartie

¹⁵Unité de Mesure Répartie

pouvoir travailler de manière incrémentale, nous avons mis en place les éléments supports fondamentaux de SENIS : l'architecture d'une USR, et le protocole de communication.

Les USR sont aussi des unités de stimulation avancées en ce sens qu'elles sont capables de générer des stimuli aux formes très diverses en configuration multipolaire. Je suis parti de deux principes physiologiques que nous voulions exploiter pour définir le cahier des charges : répartir les courants en 3D sur une électrode pour affiner la localisation spatiale des zones activées dans le nerf, et proposer des formes d'onde capables de stimuler et bloquer sélectivement les axones en fonction de leur type (myélinisé ou non), de leur diamètre, et du sens de propagation naturel du potentiel d'action [VGM93].

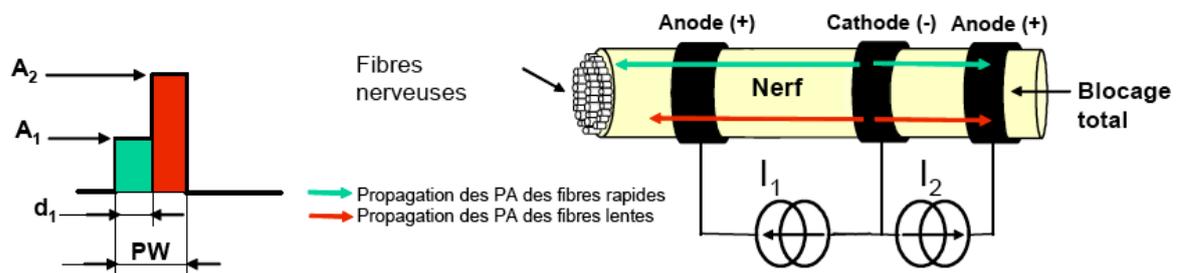


FIG. 4.13 – Le premier créneau (A1) active les fibres rapides, le deuxième (A2) seulement les lentes car les fibres rapides sont en période réfractaire. Si cette deuxième impulsion est synchronisée avec le passage des potentiels d'action (PA) sous l'anode, alors il y a blocage à cause de l'hyperpolarisation induite. Selon les réglages temporels, on peut ainsi bloquer sélectivement les PA des fibres rapides et les PA qui se propagent dans un certain sens (à condition d'avoir des anodes positionnées asymétriquement).

La sélectivité s'obtient non seulement par une localisation spatiale des stimuli mais aussi par des formes d'onde capables d'activer sélectivement, toutes choses égales par ailleurs, des axones de nature (myélinisé ou non), et diamètre différents. Tout repose sur trois grandeurs qui dépendent de ces propriétés : le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action (d'autant plus bas que le diamètre des axones est grand), ii) la période réfractaire, iii) la vitesse de propagation (d'autant plus grande que l'axone est de grand diamètre et qu'il est myélinisé). Avec une simple impulsion rectangulaire, il se produit donc invariablement une génération des potentiels d'actions qui se propagent dans les sens afférent et efférent. Les axones les premiers activés sont ceux de gros diamètres et myélinisés, qui innervent les fibres les plus rapides et fatigables, pour terminer par ceux de petits diamètres et non myélinisés. Cet ordre de recrutement n'est pas modifiable si on en reste à ce principe de stimulation, et d'une certaine manière on ne peut pas y échapper. Il faut donc jouer sur les autres propriétés d'une part et sur le pouvoir de blocage que peut avoir un stimulus électrique d'autre part. En effet, un courant inverse hyperpolarise la membrane au lieu de la dépolariser et peut bloquer un potentiel d'action au moment où il arrive sur la zone hyperpolarisée. Il devient alors possible de modifier l'ordre de recrutement au travers du scénario suivant (fig. 4.13) :

- Une impulsion rectangulaire d'amplitude supérieure au seuil d'activation des fibres de grands diamètres mais inférieure au seuil d'activation des fibres de faibles diamètres est

générée. On excite les axones de gros diamètres tout en dépolarisant un peu les fibres de faibles diamètres au droit de la cathode.

- Une deuxième impulsion rectangulaire d’amplitude supérieure au seuil d’excitation des fibres de faible diamètre est générée de manière synchrone avec le passage du potentiel d’action généré sur les fibres de gros diamètre sous l’anode. Ainsi, on peut bloquer ce potentiel d’action tout en activant les fibres de faibles diamètres sans activer à nouveau les fibres de gros diamètres qui sont dans leur période réfractaire.

Avec ce principe, il devient possible d’activer sélectivement les fibres de petits diamètres. Cependant, il est nécessaire d’avoir un contrôle précis des largeurs d’impulsion et des séquences d’impulsions (à la μs) pour y parvenir. Ce même principe peut être utilisé pour rendre les stimulations unidirectionnelles. Dans ce cas il faut, soit une anode placée du côté où l’on souhaite bloquer le signal, soit deux anodes mais disposées asymétriquement de part et d’autre de la cathode pour bloquer un seul sens. L’intérêt de cette approche réside dans la capacité à stimuler préférentiellement les fibres musculaires lentes (innervées par des axones de faible diamètre), tout en évitant d’exciter les afférences et donc les boucles réflexes. Les inconvénients sont, essentiellement, un accroissement de la quantité de charge injectée et la complexité de l’étalonnage. Les études chez l’animal et les simulations [VGM93, SCB95] ont montré l’efficacité du principe, jamais appliqué à l’homme en chronique.

4.4.1 Modèle d’interaction électrode-nerf

Collaborateurs : *Maureen Clerc & Sabir Jacquir (projet ODYSSEE¹⁶).*



FIG. 4.14 – a) Vue CAO d’une électrode quadripolaire (4 cathodes couleur cuivre) comportant deux anodes asymétriques (en noir). b) Réalisation 12 pôles à plat où les deux anodes sont elles mêmes découpées en 4 contacts.

Afin de mieux comprendre et spécifier les recherches autour de la simulation multipolaire synchrone, j’ai initié un travail de modélisation de l’interface entre le nerf et l’électrode

¹⁶Équipe du centre de recherche de l’INRIA Sophia Antipolis-Méditerranée qui travaille notamment sur la compréhension et la modélisation des mécanismes de la vision humaine. Ils se basent en particulier sur des techniques récentes d’exploration fonctionnelle du cerveau : la MEEG (MagnétoElectroEncéphaloGraphie). Une des méthodes de calcul numérique employée pour modéliser le comportement du cerveau et identifier les paramètres de ce modèle via la MEEG a été reprise et adaptée pour notre besoin particulier.

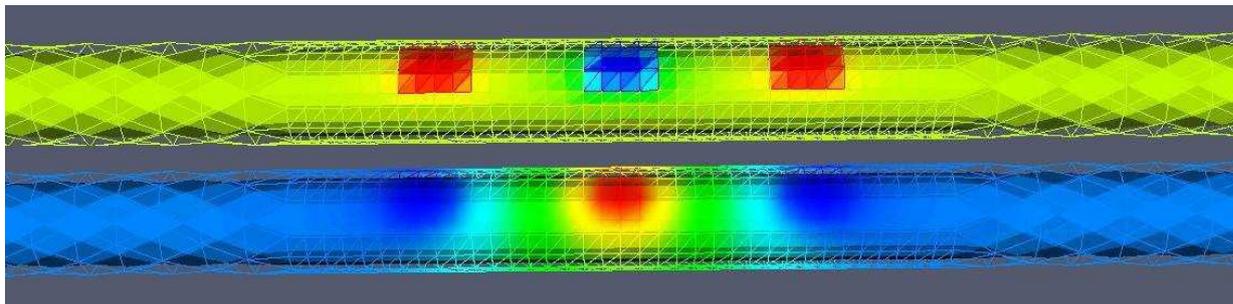


FIG. 4.15 – Exemple de calcul des densités radiales de courant (en haut) et des potentiels (en bas) au niveau de l'électrode. On distingue les deux contacts anodiques et le contact central cathodique autour desquels le maillage est plus fin.

multipolaire en collaboration avec l'équipe ODYSSEE. Ce modèle, et la méthode numérique qui permet de résoudre le problème direct ou inverse, est capable d'évaluer la répartition des potentiels et des densités de courant en 3D en définissant uniquement les interfaces surfaciques, grâce au théorème de représentation, qui délimitent des zones aux conductivités électriques différentes (fig. 4.15, cf. [31]). Il part de la loi de Poisson, valable en quasistatique, à laquelle on ajoute les conditions aux limites à l'interface :

$$\nabla(\sigma \nabla V) \quad (4.3)$$

$$\sigma \frac{\partial V}{\partial n} = j \quad (4.4)$$

Associé à un modèle électrique d'un axone¹⁷, ce modèle est alors capable de définir quels sont les axones activés en fonction de leur position et de leur type. Par rapport aux fonctions de calcul disponibles dans l'équipe ODYSSEE, trois évolutions ont été nécessaires : i) d'une géométrie sphérique vers une géométrie cylindrique puis quelconque, ii) calcul dans un milieu anisotrope (σ n'est plus un scalaire), iii) conditions aux limites imposées au niveau des électrodes (vecteur j intensité de courant). Pour l'instant, nous avons validé la méthode dans un cas où la solution analytique existe : symétrie de révolution, isotropie et périodicité de la répétition du motif d'électrode (vue de l'esprit qui consiste à considérer qu'il n'y a pas de courant aux limites de la boîte la plus extérieure du modèle). Nous avons réalisé une électrode multipolaire à plus grande échelle, pour valider expérimentalement cette première étape. Nous allons mesurer des potentiels (pointe de mesure montée sur un bras à déplacement micrométrique) en solution aqueuse de $NaCl$ en 2008. L'étape suivante consiste à généraliser le modèle puis à le valider *in vivo*, ce qui inclut la phase d'identification des paramètres. Ce travail a pour objectifs de mieux spécifier les formes d'onde dans un premier temps, puis la géométrie des électrodes dans un second temps (notamment le nombre optimum de pôles). Le modèle numérique doit aussi permettre de mieux comprendre et précalibrer les impulsions d'une part, la forme et la répartition des contacts de l'électrode d'autre part. Nous avons

¹⁷Nous utilisons le logiciel Neuron qui permet de définir une population d'axones, puis de calculer les potentiels d'actions générés en fonction du champ électrique précalculé dans lequel se trouve cet ensemble d'axones (neuron.duke.edu).

développé les outils expérimentaux (stimulateurs et logiciels, électrodes multipolaires) qui vont être utilisés pour prouver et affiner le concept.

4.4.2 Unité de stimulation avancée

Générateur de stimuli

Collaborateurs : *Guy Cathébras, Jean Baptiste Lerat, Jean Denis Techer, Serge Bernard.*

La répartition contrôlée des courants en 3D a pour objectif de localiser plus précisément que ne le ferait une "cuff"¹⁸ classique la zone du nerf qui va être activée. Intuitivement on comprend assez bien qu'un découpage des anneaux qui forment les contacts de l'électrode en quart de cercle par exemple, induit une focalisation des lignes de courant. Les choses se compliquent lorsque l'on utilise non pas deux, mais plusieurs contacts avec une répartition quelconque des courants. [VGM93] montre que l'on peut devenir assez sélectif en jouant sur l'ensemble des configurations possibles mais pour sortir du semi-empirisme des réglages, le modèle dont je viens de parler, doit donner une information quantitative sur cette focalisation. Mais pour supporter ces recherches d'un point de vue expérimental d'une part, puis d'un point de vue transfert d'autre part, il fallait mettre au point une structure qui respecte d'emblée des contraintes qu'aucune équipe n'a respectées puisque ces travaux sont tous restés au stade expérimental sur animal en per-opératoire. Il suffisait donc de fabriquer un stimulateur en composants discrets qui contenait autant de sources de courant que de pôles, sans se préoccuper de la place, de la consommation, et même dans une certaine mesure de la précision puisqu'il s'agit simplement d'exhiber des principes, pas d'en faire un produit pour l'homme. J'ai précisé les contraintes :

- Ce qui est important, c'est de garantir le ratio entre les courants des différents pôles si on considère que le milieu est linéaire. En effet dans ce cas, la variation du courant global ne joue pas sur la répartition de ce courant. Une structure basée sur une source de courant par pôle, à cause de sa commande numérique discrète et de la dispersion des caractéristiques des composants, ne permet pas de garantir la constance de ce ratio. Cela est d'autant plus vrai que le courant global est faible, ce qui induit des commandes numériques petites.
- Conceptuellement, jouer sur les ratios n'a pas le même sens que jouer sur le courant global injecté. Il est naturel de scinder les deux fonctions.
- Le système doit être optimisé en terme de consommation, il est important en particulier que la tension nécessaire aux sources de courant soit suffisante mais minimale. Contrôler cette tension revêt, en plus, l'intérêt d'accéder à une estimation de l'impédance des contacts. Cela donne un outil de diagnostic de défaillance capital dans les systèmes implantés.

Afin de répondre à ces contraintes assez fortes, seule la solution ASIC peut répondre, mais avec une structure tout à fait nouvelle. En effet, une autre manière de prendre le problème est non pas d'avoir une source de courant par pôle mais une seule source de courant globale suivie d'un répartiteur programmable. Personne n'y a pensé avant nous puisque le brevet

¹⁸Electrode cylindrique placée autour du nerf, voir fig. 4.14.

[73] que nous avons déposé sur ce sujet n'a pratiquement pas eu d'opposition dans son extension européenne en tout cas. De toute façon, je n'avais vu aucun système basé sur ce principe, connaissant bien les solutions de nos concurrents. Nous avons mis au point un premier ASIC#1 capable de générer un courant global contrôlé I_g numériquement sur une dynamique de 8 bits suivi d'un répartiteur sur 4 cathodes dont les ratios eux mêmes contrôlés numériquement donnent les combinaisons rapportées au tableau 4.4.2. Il est ainsi capable de piloter une électrode quadripolaire à anode commune (fig. 4.14).

Paramètre	valeur
Technologie	0.8 μ AMS HT
Cathodes	4
Anode	commune
Intensité globale I_g (mA)	0-5.1 (pas 0.02), 0-1.275 (pas 0.005)
Ratio $(R_{i-1}, R_i, R_{i+1}, R_{i+2})$	$(0,1,0,0)$ $(\frac{1}{4},\frac{1}{4},\frac{1}{4},\frac{1}{4})$ $(\frac{1}{3},\frac{1}{3},\frac{1}{3},0)$ $(\frac{1}{4},\frac{1}{2},\frac{1}{4},0)$ $(\frac{1}{2},\frac{1}{2},0,0)$ $(\frac{1}{4},\frac{3}{4},0,0)$ $(\frac{1}{3},\frac{2}{3},0,0)$

TAB. 4.5 – Caractéristiques de sortie de l'ASIC#1 SENIS

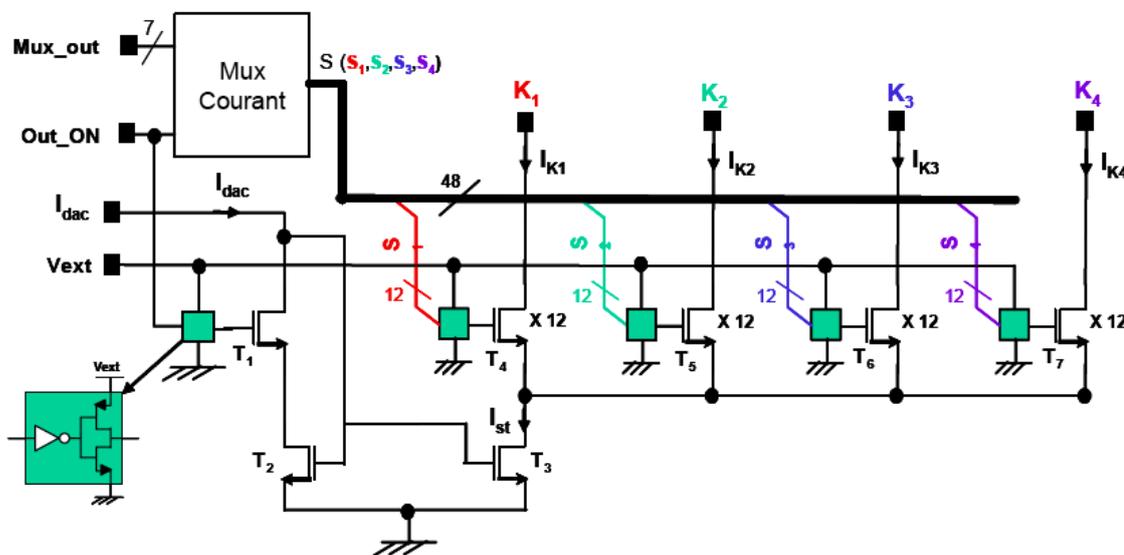


FIG. 4.16 – Structure du répartiteur de courant sur 4 cathodes. Les transistors T4-7 sont "découpés" en 12 transistors identiques que l'on commute pour former les ratios souhaités. Le courant dans chaque branche est une portion du courant total piloté par une structure cascode "éclatée" formée par les transistors T1 à T7.

Quelle que soit la valeur de I_g , les ratios entre cathodes sont respectés. On comprend aisément que ces ratios ne peuvent pas être constants si on pilote chaque courant indépen-

damment puisque ce ratio sur la cathode i devient :

$$\begin{aligned}
 R_i &= \frac{N_i}{\sum_{j=0}^3 N_j} \\
 I_i &= N_i I_{Ref} \\
 I_g &= \sum_{j=0}^3 N_j I_{Ref}
 \end{aligned} \tag{4.5}$$

Ainsi, il est impossible, notamment aux faibles valeurs de N_i de garantir la constance de ce ratio. De plus, chaque modification du courant global induit un calcul et une programmation de toutes les sources. Dans notre cas le ratio R_i est directement programmable et on obtient :

$$\begin{aligned}
 I_i &= R_i N_g I_{Ref} \\
 I_g &= N_g I_{Ref}
 \end{aligned} \tag{4.6}$$

Dans ce cas, aucune structure électronique discrète ne permet d'obtenir le niveau de qualité suffisant pour garantir cette répartition. La structure que nous avons mise au point comprend donc un seul convertisseur numérique analogique dont la sortie est une image de la source de courant I_g . Ce convertisseur est suivi d'un répartiteur de courant qui finalement est équivalent à un miroir de courant de sortie découpé en tranches identiques, en nombre multiple de 12 et commutables numériquement (fig. 4.16). Il est à noter que la configuration ainsi dessinée réagit bien en répartiteur de courant et non comme un ensemble de miroirs indépendants. Ainsi, si une cathode se retrouve en circuit ouvert, quelle que soit sa configuration, le courant total reste inchangé et se répartit sur les cathodes actives.

La structure comporte en outre un ensemble de 3 MOS qui permettent de décharger la capacité de couplage de manière passive mais progressive pour éviter tout pic de courant. En effet, chaque MOS ferme séquentiellement un circuit résistif dont la valeur décroît jusqu'au court-circuit lorsque les 3 MOS sont fermés. Je n'entre pas dans le détail de toutes les astuces de conception que mes collègues ont mises en œuvre tant sur la partie DAC¹⁹ que sur la partie répartiteur²⁰, mais les performances du premier circuit sont déjà exceptionnelles et ont permis de valider les principes. Nous avons cependant voulu aller jusqu'au bout du concept et trois autres ASIC ont été conçus : deux pour de nouvelles réalisations du DAC mais en technologie 0.35μ , encore plus performantes en terme de consommation, surface silicium et qualités intrinsèques, et un répartiteur étendu. Ce dernier est devenu générique et comporte 12 voies capables d'être configurées en haute impédance (pôle non utilisé), court-circuit anode (décharge passive ou anode commune), source de courant anodique à ratio contrôlé, source de courant cathodique à ratio contrôlé (tab. 4.4.2). Le plus petit courant programmable devient 312,5nA. Le principe est le même que celui exposé sur la figure 4.16 avec les différences suivantes : i) les transistors sont "divisés" en 16, ii) chaque morceau

¹⁹Digital Analog Converter ; en particulier la garantie de la monotonie, la minimisation de la consommation et de l'erreur de linéarité ont été précisément étudiées avec à chaque fois des architectures originales.

²⁰En particulier la position relative des MOS dans le dessin du "layout".

est commutable (sur le précédent un sous ensemble de ratio était fixé), iii) une structure identique coté plan P permet de proposer des courants anodiques contrôlés, iv) le nombre de branches est passé à 12. On pourra ainsi tester des configurations en courant très complexes sur des électrodes dodécapolaires dont les différentes structures dépliées sont illustrées sur la figure 4.14. La maîtrise des courants en 3D est alors la plus précise que la technologie peut produire. Par ailleurs, il semble qu'un nombre plus élevé de pôles autour de la circonférence ne soit plus discriminant au delà de 6 [SRD⁺02].

Paramètre	Valeur
Technologie	0.35 μ AMS HT
Pôles	12
Modes	haute impédance, anode commune, courant contrôlé anodique ou cathodique
Intensité globale I_g (mA)	0-5.1 (pas 0.02), 0-1.275 (pas 0.005)
Ratio	$\frac{1}{n}, n \in [1, 16]$

TAB. 4.6 – Caractéristiques de sortie de l'ASIC#2 SENIS

Commande numérique

Collaborateurs : *David Andreu, Thierry Gil (ingénieur LIRMM), Bernard Gilbert, Guillaume Souquet.*

On comprend aisément que la commande numérique d'un tel système devient très complexe et qu'une électronique rudimentaire n'y suffit plus. De même, un pilotage par un microprocesseur est totalement inadapté non seulement aux fonctionnalités du système mais aussi aux contraintes induites par le fait qu'il s'agit d'un implant. Deux idées majeures ont conduit à une solution très performante, et totalement adaptée, à nos besoins : i) concevoir une commande numérique à un niveau d'abstraction supérieur : les **Réseaux de Petri (RdP)**, ii) concevoir un microprocesseur spécifique : une micromachine à jeu d'instruction réduit pour la stimulation. Ces deux idées sont fortement dépendantes l'une de l'autre dans la mesure où la complexité de la deuxième nécessite un outil de conception à un niveau d'abstraction plus élevé que le VHDL²¹. L'utilisation des RdP présente plusieurs avantages ; la description formelle étant d'un niveau d'abstraction plus élevé que le VHDL, la représentation de l'ensemble peut être plus agrégée donc plus lisible et plus facile à maintenir ; il existe des outils d'analyse des RdP qui exhibent les propriétés essentielles d'une architecture telles que la vivacité, l'absence de point mort etc... Enfin, même si un travail supplémentaire de traduction RdP vers VHDL est nécessaire, cette approche permet de rendre partiellement indépendante la façon dont on décrit les fonctions du système numérique (en RdP) et son

²¹Very high speed integrated circuit Hardware Description Language, langage utilisé pour programmer les FPGA et plus généralement décrire une architecture numérique matérielle.

implémentation VHDL (qui dépend du traducteur). Ce traducteur (logiciel déposé HILE-COP²²) traduit les éléments du RdP en un équivalent VHDL synchrone, c'est à dire que l'horloge qui met à jour l'ensemble des bascules (correspondant aux états du RdP) est transmise à l'ensemble des portes du FPGA. Cette méthode de traduction est très fiable et très compacte en place. On peut aisément garantir que les propriétés du RdP se retrouvent sur le circuit. Mais une logique synchrone consomme beaucoup d'énergie car toutes les bascules sont sollicitées, même celles dont l'état n'évolue pas. Sans changer la représentation RdP, il est possible de proposer d'autres types de synthèse, notamment la synthèse asynchrone. Là, plus aucune horloge globale n'est transmise et chaque bascule ne remet à jour son état que si ses entrées évoluent. Les premiers travaux de recherche montrent que la complexité devient telle qu'il est difficile de garantir l'équivalence de la représentation VHDL et RdP. Nous avons suspendu cette approche car la surface silicium nécessaire devient très largement supérieure à la solution synchrone, et la complexité beaucoup trop importante. Par contre une voie intermédiaire est en cours de développement ; en effet, la structure du RdP permet de prédire quels sont les états susceptibles de changer au coup d'horloge suivant de sorte que l'on peut activer l'horloge uniquement sur les bascules susceptibles de changer d'état. Comme elles sont très peu nombreuses par rapport au nombre total de bascules, le gain en consommation est potentiellement important, mais on reste en logique synchrone dont on modifie le comportement en autorisant ou non la propagation de l'horloge aux bascules susceptibles de changer d'état uniquement. Cette solution élégante est en cours de développement et fera partie du prochain traducteur RdP vers VHDL. Cet outil nous affranchit de l'écriture de l'ossature du cœur numérique, il ne faut coder que les actions liées aux états ainsi que les conditions et fonctions liées aux transitions. De nombreuses optimisations, par exemple dans la taille des variables VHDL générées, peuvent encore être faites et sont en cours d'étude.

Nous avons proposé une structure pour l'USR comprenant 4 blocs principaux (fig. 4.17, 4.18) : i) le générateur de stimulus (partie analogique), ii) la micromachine, iii) un surveillant (modèle de référence), iv) un module de communication (communication et interprétation). J'ai essentiellement travaillé à la spécification de ces différents blocs dont je viens de décrire le premier. Le bloc de communication contient le codage et l'interprétation des couches MAC²³ et application du protocole que nous avons conçu et breveté [73]. J'en parlerai succinctement à la fin de cette section.

Le modèle de référence reçoit les mêmes commandes que le générateur de stimulus en provenance de la micromachine. Il calcule un certain nombre de grandeurs qui sont soumises à des contraintes de sécurité. Par exemple, le modèle surveille la largeur d'impulsion, la quantité de charge injectée par impulsion, le temps de repos entre deux impulsions, afin de garantir que ces quantités restent dans des bornes acceptables pour le milieu physiologique. Dans le cas contraire, le surveillant peut stopper la micromachine afin de protéger le nerf. Cette sécurité bas niveau garantit que malgré une erreur de programme, l'entité physiologique qui est stimulée ne risque pas d'être endommagée. Selon la cible (nerf, muscle, cerveau, moelle épinière), ce modèle peut être adapté.

Je vais insister plus longuement sur la micromachine car sa conception intègre les connais-

²²High LEvel hardware COponent Programming, l'auteur principal en est David Andreu.

²³Medium Access Control, elle gère l'accès au medium.

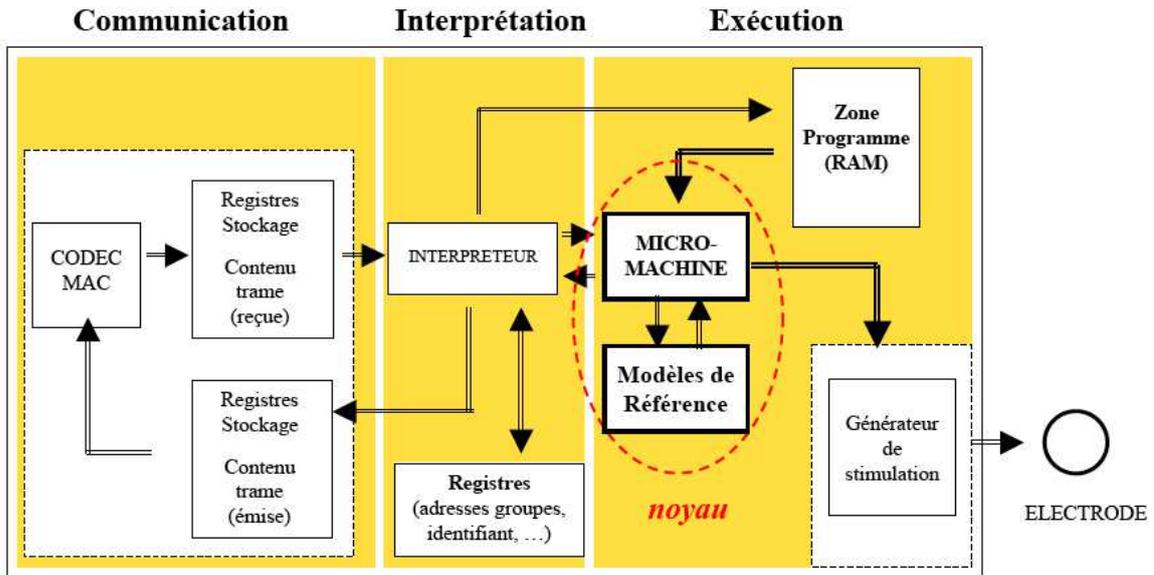


FIG. 4.17 – Synoptique de l’USR comportant les blocs logiques et analogiques.

sances les plus avancées que nous possédons en électrophysiologie. La commande d’une électrode multipolaire est en soi bien plus complexe que la commande d’une simple électrode bipolaire. Non seulement il faut mettre en œuvre la répartition des courants entre pôles, mais aussi la précision temporelle du générateur de stimulus ce qui ouvre la possibilité de créer des formes d’onde échantillonnées. Dans quel but ? Il y a deux objectifs principaux à atteindre : la sélectivité et la minimisation de la quantité de charges injectées dans le milieu physiologique pour obtenir un même effet. Ces deux objectifs peuvent être atteints à condition d’abandonner les formes d’onde rectangulaires, malgré leur extrême simplicité de génération mais aussi de paramétrage.

La minimisation de la quantité de charge injectée n’est pas encore à notre portée en terme de conception mais la structure électronique doit permettre de la mettre en œuvre. En effet, il faudra attendre le modèle complet de l’interaction nerf électrode auquel il faut adjoindre le modèle d’axone, pour trouver ensuite numériquement, par des méthodes d’optimisation, la forme d’onde qui minimise la quantité de charge et maximise la fonction. Quelques résultats préliminaires d’autres équipes pour des fonctions simples montrent déjà que des formes d’onde exponentielles sont solutions. Moins il y a de charges injectées, moins l’USR va consommer, moins l’électrode risque de s’abîmer par électrolyse, et moins élevé sera le risque de brûlure locale des tissus.

Si on considère à la fois la sélectivité spatiale (programmation des ratios), la sélectivité de type (séquençement précis d’impulsions multiphasiques), et la minimisation de la quantité de charge injectée (formes exponentielles par exemple), il devient très compliqué d’écrire un logiciel embarqué qui gère correctement tout ceci à des échelles de temps très courtes en consommant très peu. C’est pourquoi nous avons développé une micromachine que nous avons modélisée sous la forme d’un RdP (fig. 4.19). Cette micromachine comporte un jeu



FIG. 4.18 – Prototype en électronique discrète composée d’un FPGA (Cyclone Altera) pour la parie numérique et 2 ASIC#1 SENIS. Ce prototype est utilisé pour les essais sur animaux, les tests des protocoles d’identification des conductivités intracrâniennes avec ODYSSEE, et en per-opérateur.

réduit d’instructions codées sur 32 bits (tab. 4.4.2) qui pilote la partie analogique de sorte qu’un profil de stimulation est un programme (fig. 4.20). Cette approche comporte de nombreux avantages : compacité de la micromachine, sécurité d’exécution, compacité des données à échanger avec le contrôleur, précision temporelle, consommation minimale. Ce principe sera repris pour la mise au point d’un système externe de FES sans fil dans le cadre d’une collaboration avec la société Vivaltis. Nous travaillons à l’extension du jeu d’instructions pour le pilotage du nouvel ASIC#2 comportant 12 pôles et une programmation plus fine et complexe des ratios. Cette extension porte aussi sur de nouvelles fonctionnalités comme une instruction pour générer une courbe exponentielle.

4.4.3 Réseau SENIS

Collaborateurs : *David Andreu, Guillaume Souquet, Jérôme Galy.*

Un système complet de FES qu’il soit externe²⁴, ou mixte²⁵ nécessite une communication

²⁴USR et unités de mesure externes sans fil avec la société Vivaltis

²⁵USR implantées avec la société MXM, mais unités de mesure et interfaces patient externes

Acronyme	Paramètres (bits)	Action
MT	T(24)	met en court-circuit les pôles pendant T cycles et induit une décharge passive
MIT	T(9), I(8), M(3)	génère un niveau de courant I_g réparti selon M pendant T cycles
LOOP	N(16), A(7)	effectue N boucles à l'adresse A et marque la fin du programme
RP_MIT	MIT+ SI(9), ST(8), SN(8)	génère SN MIT de durée ST et dont I est (dé)incrémenté de SI
RT_MT	idem MT	paramètres pilotables en temps réel
RT_MIT	idem MIT	paramètres pilotables en temps réel
RT_RP_MIT	idem RP_MIT	paramètres pilotables en temps réel

TAB. 4.7 – Jeu d'instructions du processeur dédié FES.

entre éléments via un réseau. Nous sommes partis des contraintes suivantes pour définir le protocole et les media :

- **Media les moins contraignants possibles pour l'implanté et l'externe** : liaison sans fil, ou liaison bifilaire transportant données et énergie. Dans les deux cas, le bus comporte un seul domaine de collision.
- **Réseau déterministe**. Cela veut dire qu'on évite les collisions par un principe de droit de parole géré par un maître. Ceci implique que toutes les autres entités autres que le maître sont des esclaves.
- **Modes d'adressage uni- multi- broadcast**. Il doit être possible d'adresser une unité en particulier (par exemple pour télécharger un programme), un groupe d'unités (pour lancer une stimulation synchrone sur plusieurs unités), ou toutes les unités (un arrêt d'urgence par exemple).
- **Réseau réactif**. Bien que la relation soit une relation maître esclave, le protocole doit autoriser une réponse rapide de chaque esclave à des intervalles de temps réguliers, et une reprise de la main très rapide du maître si une erreur grave est notifiée par un esclave par exemple.
- **Optimisation de l'exploitation de la bande passante**. Il est capital, surtout en implanté, de limiter les besoins en bande passante car ces besoins sont directement liés à la consommation et sont soumis à des limitations technologiques fortes. Le protocole doit minimiser le gaspillage de bande passante induit par le besoin en réactivité et l'augmentation du niveau de sécurité.

L'essentiel de l'innovation protocolaire réside dans la couche MAC, et en partie dans la couche physique (pour le bus bifilaire). La couche application, que je ne détaillerai pas, définit

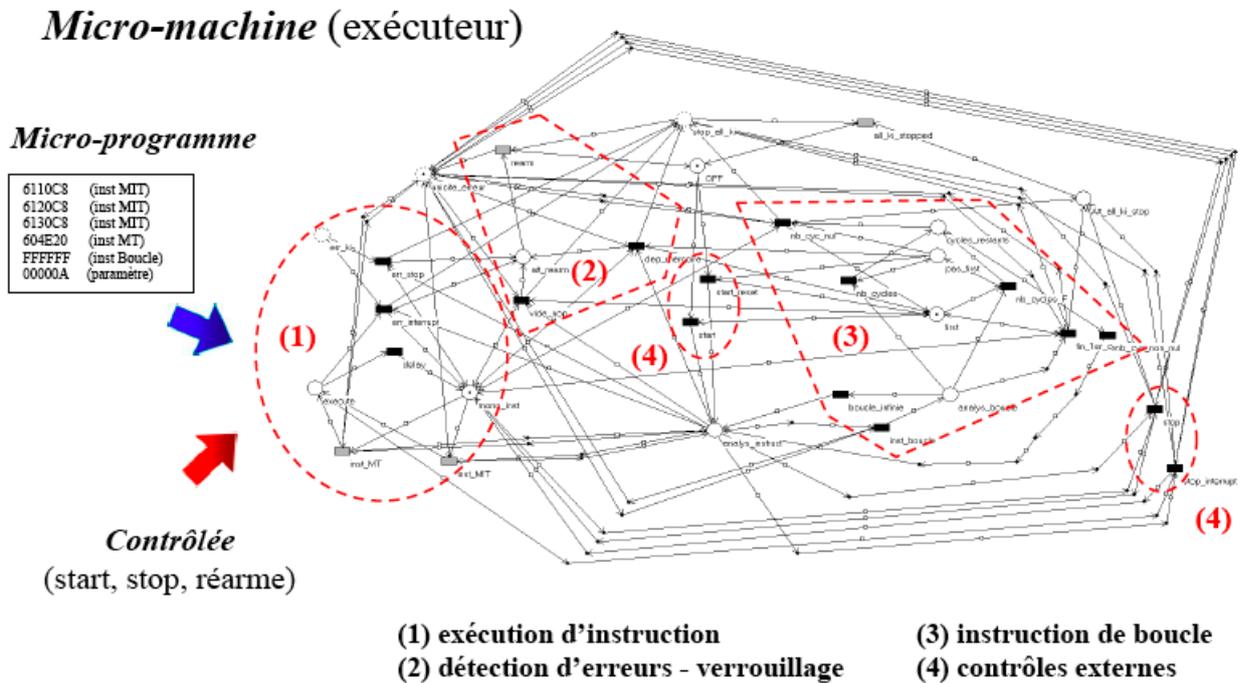


FIG. 4.19 – RdP de l'exécuteur de la première version de la micromachine et exemple de microprogramme.

les trames nécessaires au contrôle des USR, seuls éléments que nous avons développés pour le moment. La couche MAC est originale [16] et tente un compromis optimal spécifique à notre application. Deux industriels vont l'utiliser pour des applications médicales, et deux autres étudient le potentiel de ce protocole. Il répond à tous les critères que j'ai énoncés. Le plus intéressant est la manière dont le protocole est optimisé pour rester à la fois réactif et déterministe, sans consommer trop de bande passante. L'approche classique propose une interrogation régulière du maître auprès de chaque esclave afin de recueillir des notifications éventuelles d'erreur par exemple. On comprend aisément que si l'on veut un réseau réactif il faut que ce tour de table soit fréquent et si la plupart du temps les esclaves n'ont rien à communiquer, il devient inutilement coûteux en bande passante. L'optimisation que nous avons apportée repose sur l'idée que les esclaves, sauf demande explicite du maître, n'ont à réagir qu'en cas d'urgence pour signaler une défaillance par exemple. Dans ce cas, le maître doit pouvoir répondre immédiatement. De plus, le message renvoyé est donc plutôt rare, court, et ne concerne que les unités actives. Par ailleurs la notion d'urgence en FES signifie qu'il faut faire entrer le système dans un état sûr pour le patient à une échelle de temps de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes. En effet, les problèmes très bas niveau nécessitant un arrêt immédiat (inférieur à la milliseconde) sont détectés en local sur l'USR par le modèle de référence. Ainsi, le mécanisme de dialogue et d'accès MAC suivant a été défini puis validé formellement et expérimentalement :

- Chaque USR active fait partie d'un ou plusieurs groupes. Le tour de table s'effectue uniquement au sein du groupe actif. Par exemple, le groupe peut être constitué de l'ensemble

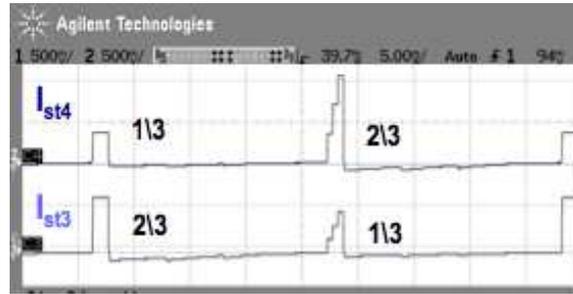


FIG. 4.20 – Profil bipolaire à ratios programmés, généré avec moins de 5 instructions.

des USR qui pilotent les muscles utilisés au cours d'un mouvement donné.

- Chaque USR possède un numéro d'ordre dans le groupe qui lui permet de se localiser temporellement sans interrogation explicite du maître. On économise ainsi les trames "maître" correspondantes.
- Chaque intervalle de temps attribué à une USR contient deux sous intervalles : le premier pour que l'esclave communique éventuellement vers le maître, le second pour que le maître réagisse si besoin. Si l'esclave ne répond pas, le maître n'a alors aucune raison de réagir et le demi intervalle est normalement perdu. Le mécanisme proposé fait glisser l'ensemble des intervalles d'un demi intervalle si celui-ci n'est pas utilisé. Chaque USR surveillant ce qui se passe sur le réseau, elle se repositionne automatiquement. On divise ainsi par deux la bande passante nécessaire tout en conservant un réseau réactif et sans risque de collision.

Le recalage temporel de chaque unité se fait automatiquement selon la formule suivante :

$$TimeSlotPosition = ReferenceTime + \frac{D}{2} \left(P_P + \sum_{i=0}^{P_P-1} \delta_i \right) \forall P_P > 0 \quad (4.7)$$

avec P_P la position relative de l'unité i , D la durée d'un intervalle, $ReferenceTime$ le temps de référence de l'unité et δ_i dépendant de la règle de glissement sélectionnée (fig. 4.21) :

- "pas de glissement", $\delta_i = 1 \forall i$,
- "intervalle précédent utilisé", $\delta_i = 0$ si le membre précédent a émis une trame sinon $\delta_i = 1$,
- "intervalle précédent non-utilisé", $\delta_i = 1$ si le membre précédent a émis une trame sinon $\delta_i = 0$.

Cette méthode d'accès au medium a été validée et évaluée en terme de performances sur des couches physiques existantes dont on a supprimé la couche MAC propre ou au moins contourné le biais. Ainsi, des tests sur Ethernet et sur carte radiofréquence Freescale (2.4GHz) ont montré un fonctionnement très robuste de la méthode, y compris en milieu encombré par d'autres trames venant de liaisons Bluetooth ou Wifi.

Si des solutions radiofréquences existent pour les éléments externes, il n'en est pas de même pour les éléments intracorporels. Transmettre données et énergie à l'intérieur du corps, milieu très absorbant, est aujourd'hui possible mais les performances largement insuffisantes tant

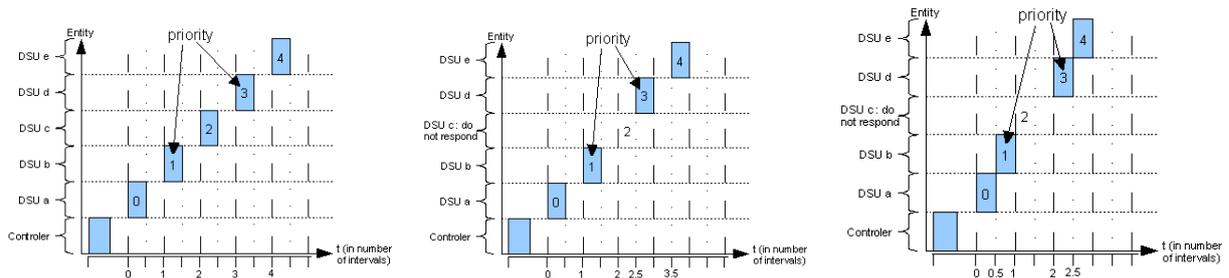


FIG. 4.21 – Accès basé selon la règle : a) pas de glissement, b) intervalle précédent non utilisé, c) intervalle précédent utilisé.

sur la bande passante que sur le rendement de la transmission en énergie. Si pour un implant unique dans une architecture centralisée, une liaison inductive suffit, on imagine bien que pour une architecture distribuée des performances moyennes deviennent prohibitives. Tant sur l'aspect énergie, que sur l'aspect transmission de données, nous travaillons à de nouvelles idées que nous n'avons pas toutes mises en œuvre. Malgré tout, le concept SENIS a un intérêt même si nous ne savons pas comment faire communiquer sans fil les USR entre elles. Afin de rendre viable le projet, j'ai développé une couche physique comportant uniquement deux fils et capable de transmettre données bidirectionnelles et énergie. Cette solution intermédiaire présente beaucoup d'avantages et un progrès certain par rapport aux solutions centralisées :

- Les câbles et connecteurs bifilaires implantables existent et sont normalisés.
- Quelles que soient la nature et la complexité de l'élément connecté sur le bus, il ne faut que deux fils que l'on peut mener de proche en proche d'une unité à l'autre. Une unité de "front" peut alors être proche de la peau et communiquer par induction avec l'extérieur.
- Les débits et rendements énergétiques sur transmission bifilaire sont très élevés et dépassent nos besoins (environ 4Mbit/s sur les fils implantables testés).

Le chirurgie devient bien plus légère puisqu'il n'est plus nécessaire de ramener tous les fils jusqu'au site central. Par ailleurs cette architecture permet la stimulation multipolaire sans augmenter le nombre de fils à implanter. Elle ne supprime cependant pas un des inconvénients liés au risque d'une infection. En effet, les fils constituent des liens physiques le long desquels les infections virales ou bactériennes se propagent sans aucun moyen de les stopper sinon enlever tous les éléments implantés. On peut cependant, grâce à notre approche, scinder le réseau en sous réseaux ayant chacun leur transducteur inductif; on peut imaginer ainsi la séparation jambe droite et jambe gauche avec deux antennes au niveau de la ceinture, plusieurs bus bifilaires peuvent aussi partir d'une même tête de réseau avec un aiguillage intelligent des trames sur les sous réseaux. Par ailleurs, notre structure présente l'important avantage d'être évolutive. On peut rajouter ou supprimer des unités dans le système aussi bien sur la partie implantée que sur la partie externe. L'USR devient très générique et l'architecture spécifique à chaque patient. On peut aussi implanter un patient en plusieurs étapes en fonction de l'évolution de son état et de ses capacités physiques et physiologiques.

Une liaison électrique filaire implantée est soumise à des contraintes de conception. La principale consiste à assurer une tension moyenne nulle entre les deux fils afin que, si un contact avec le milieu biologique devait se faire, aucun risque d'électrolyse et donc de brûlure ne puisse se produire. J'ai travaillé au protocole physique de transmission des données (fig. 4.22) dont les caractéristiques sont les suivantes :

- **Synchronisations spécifiques de début et de fin de trame.** Cela permet de limiter grandement les erreurs de synchronisation et de réduire au minimum la longueur de la trame de synchronisation. On économise de la bande passante et on réduit la latence à son minimum (6 tops d'horloge).
- **Code Manchester modifié pour les données permettant de reconstruire l'horloge.** La manière de coder les données permet de reconstruire l'horloge et d'éviter les transitions passantes sur l'ensemble d'une branche MOS. On limite la consommation et on augmente la fiabilité. On rend indépendante la fréquence de transmission qui peut être ainsi minimisée en fonction des besoins des unités. Le prix à payer est la division par deux de la bande passante en bit/s par rapport à la bande passante du medium. Le code Manchester assure aussi une tension différentielle moyenne nulle.

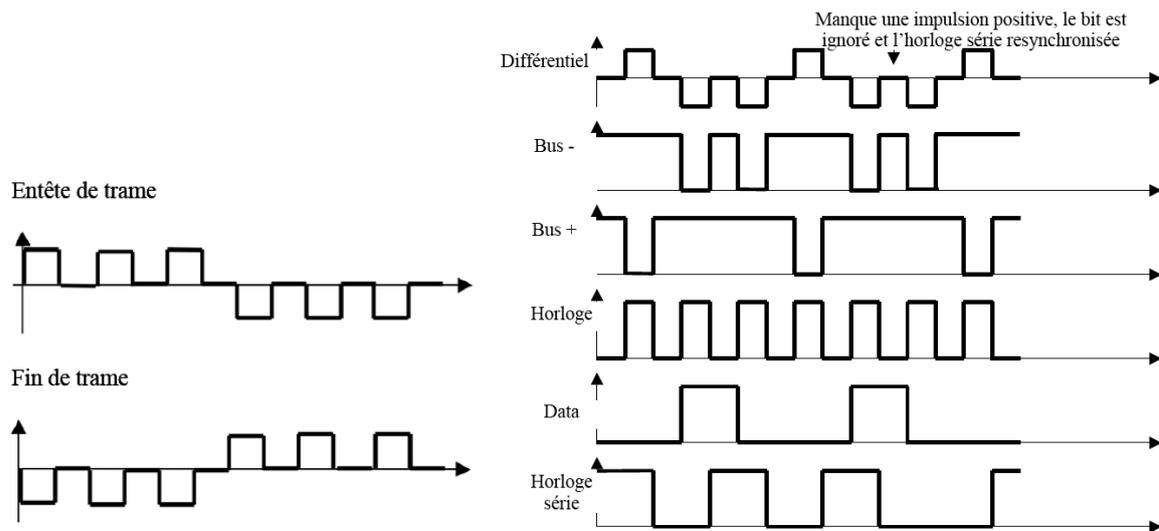


FIG. 4.22 – L'entête et la fin de trame, qui ne peuvent être confondues avec le code Manchester, sont identifiées en 6 tops d'horloge et assurent la synchro trame. Le codage Manchester modifié reconstruit l'horloge, les données, et peut détecter une erreur de synchro bit. On peut ainsi avoir une vitesse de transmission indépendante des USR, UMR et maître.

Cette couche physique a été codée en VHDL et testée avec succès sur les cartes prototypes de nos USR. Ainsi, on est capable de proposer une communication supportant notre couche MAC avec un débit de 1Mbit/s ce qui est suffisant pour les applications visées.

4.5 Perspectives à court terme

Globalement, nous avons réussi à redéfinir complètement ce que pouvait être une neuroprothèse. Nous avons proposé essentiellement une architecture distribuée dont nous avons conçu et validé les éléments de base : le mode de communication et le protocole qui le soutend, la partie numérique embarquée, la méthode et les outils de conception, le générateur analogique et les innovations majeures qui lui confèrent des propriétés uniques. A court terme, il s'agit de proposer des premiers prototypes d'implants en transférant nos résultats vers l'entreprise MXM. En effet, nous n'avons pas d'agrément pour fabriquer de tels dispositifs pour l'homme. Ce transfert a déjà commencé, malgré quelques questions non encore totalement résolues mais pour lesquelles des solutions existent : par exemple le transport de l'énergie sur le bus bifilaire.

Par ailleurs, nous sommes en train de transférer le concept d'USR vers l'entreprise Vivaltis qui s'intéresse aux stimulateurs externes. Le marché est tout aussi important et notre approche lui donnerait une avance technologique suffisante pour être les premiers à proposer un système avancé de stimulation externe sans fil. Dans ce cas, la technologie sans fil existe, et l'énergie peut être embarquée.

Enfin, concernant les unités de mesures réparties, je m'implique dans les recherches menées dans DEMAR mais pour l'instant à un degré moindre. Ces recherches sont essentiellement menées par Christine Azevedo-Coste et Guy Cathébras. Ceci étant, j'envisage à court terme des unités de mesures qui donnent des renseignements dont nous savons déjà comment les exploiter : capteurs accélérométriques, EMG et ENG. A l'instar des USR, un processeur dédié au traitement du signal, entièrement conçu sous forme numérique, peut alléger le flot de données transmises, tout en consommant très peu d'énergie.

Enfin, la validation expérimentale reste une priorité et nous nous attacherons aussi bien à valider les concepts technologiques, qu'à évaluer leur performance, et renforcer leur sécurité par des recherches plus avancées encore sur la sécurité des systèmes microélectroniques. Il faudra aussi valider les principes mis en avant pour le contrôle sélectif de la stimulation multipolaire et les modèles d'interaction électro-nerf qui serviront de base à l'optimisation des géométries d'électrodes et des stimuli de courant permettant d'atteindre ces objectifs.

L'ensemble de ces perspectives est envisagé dans les 3 ans qui viennent.

Chapitre 5

Comprendre et générer un mouvement

Avoir des neuroprothèses à notre disposition et générer du mouvement en stimulant des muscles constitue déjà une étape importante que peu d'équipes ont franchie. Mais si on veut construire un mouvement fonctionnel, il faut aller plus loin qu'un réglage empirique qui donne à vue d'œil, le mouvement désiré. Afin d'y parvenir, cela tombe sous le sens, une bonne compréhension du système sensori-moteur est indispensable. Cette compréhension passe pour une grande part, par la modélisation de l'objet étudié, car si nous sommes capables de le décrire au travers d'équations, c'est que nous en avons compris les principales caractéristiques. Le modèle donne aussi l'accès à la manipulation théorique et à la simulation. On peut aller alors jusqu'à l'application des outils théoriques de l'automatique pour proposer des schémas de commande ou des algorithmes de synthèse.

Mais comprendre le système sensori-moteur passe aussi par d'autres modalités de recherche. Nous n'avons pas à traiter avec un robot dont on sait définir précisément la tâche. Il reste, dans le mouvement humain, beaucoup d'inconnues. Par exemple, tout simplement comment définir la marche, ou un mouvement d'approche pour saisir un objet ? Y- a t il une recherche d'optimum et si oui qu'est ce que l'on optimise ? La question n'est pas triviale et dans bon nombre de cas toujours sans réponse claire. On pense par exemple à minimiser l'énergie, mais alors pourquoi la co-contraction apparaît-elle ? Les erreurs de trajectoires, mais on recule d'un cran, comment les définit-on ? Les protocoles expérimentaux sont parfois très astucieux lorsqu'il s'agit de mettre en évidence un principe (par exemple la modulation des boucles réflexes en fonction de l'environnement et de la tâche). La compréhension du système sensori-moteur passe donc aussi par la recherche expérimentale dont les sorties sont parfois des protocoles, ou des concepts généraux sur lesquels on peut s'appuyer pour définir nos approches plus théoriques. Il arrive aussi qu'un résultat théorique donne une piste ou un embryon d'explication sur un comportement jusqu'alors présenté comme une "stratégie" du système sensori-moteur ; elle n'est en fait qu'une conséquence de lois plus fondamentales (par exemple la coordination des angles hanche-genou-cheville dans le maintien de la posture antéro-postérieure, on parle encore de stratégie hanche - cheville).

Enfin, l'étude du système sensori-moteur repose aussi sur son architecture, ses constituants (muscles, capteurs, système nerveux), et dans ce domaine la tâche reste immense. Malgré des connaissances parfois très pointues, la vision globale est encore très floue. Pour les ro-

boticiens, elle nécessite une phase de "dé-apprentissage" non seulement sur ce que doit être une architecture sensori-motrice, mais aussi sur ce que le mot bio-inspiré croît révéler. D'un autre côté, pour l'essentiel, les physiologistes doivent accepter l'idée que le système vivant n'est pas autonome et qu'il n'a pas que des lois qui lui sont propres. La rencontre entre roboticiens et physiologistes se poursuit et s'intensifie, rencontre initiée et préparée à grand peine notamment par les biomécaniciens, chercheurs "hybrides" dont je me sens proche et solidaire, mais longtemps ignorés par les deux communautés.

5.1 Travail expérimental

5.1.1 Analyse de mouvement

Collaborateurs : *Charles Fattal (clinique Propara), Christine Azevedo-Coste, Bernard Espiau (BIPOP), Didier Delignières (université de Montpellier 1), Gaël Pagès.*

Comme je viens de le préciser, l'expérimentation est une activité clef à laquelle on ne peut se soustraire si on veut rendre crédible nos recherches. J'ai acquis des compétences concernant l'utilisation des systèmes d'analyse de mouvement (Elite, Vicon) mais surtout le post-traitement des données. Ces outils sont désormais livrés avec des suites logicielles qui répondent à la plupart des besoins en terme de filtrage, reconstruction 3D des grandeurs cinématiques et dynamiques lorsque le système est couplé à des mesures sur des plates-formes de force. Mais au début de ma carrière, il n'en était pas de même. La plupart des logiciels proposaient uniquement les reconstructions 3D des positions des marqueurs. J'ai travaillé essentiellement au filtrage des données dans différents repères en fonction du mouvement étudié. Il s'agit de manipulations simples de données où je définis le repère local (éventuellement mobile et donc je calcule les vecteurs manquants) dans lequel j'effectue le filtrage afin de préserver les caractéristiques essentielles du mouvement (par exemple une position moyenne relative du bras par rapport à l'épaule). J'ai travaillé sur la qualité des filtres FIR et IIR¹ capables de conserver les propriétés du mouvement notamment les phases relatives. J'ai travaillé sur les algorithmes de reconstruction 3D des axes instantanés de rotation afin d'estimer la position des axes de rotation des articulations étudiées. Ce travail a notamment été appliqué à l'étude de l'épaule et de ses pathologies. Mes contributions sont restées liées à un besoin que j'avais pour analyser les mouvements qui m'intéressaient. Je ne suis pas un spécialiste de la capture de mouvement et du traitement des données, mais j'en maîtrise suffisamment les capacités et les limites pour les utiliser à bon escient. Je me suis servi de ces analyses de mouvement pour essayer de caractériser la marche d'un point de vue cinématique. Des travaux antérieurs donnent de nombreuses trajectoires de références mais n'avaient pas pour objectif la marche du paraplégique, cela paraît évident. L'un des éléments importants était de comprendre, alors que ni la synthèse ni la commande de mouvement n'étaient à notre portée ; comment séquencer un mouvement en phases au sein desquelles la commande était en boucle ouverte et réglée empiriquement ! L'autre élément était de déterminer quels

¹Finite Impulse Response et Infinite Impulse Response

événements pouvaient déclencher la transition entre phases. Cette approche discrète de la génération de mouvement, reprise et concrétisée par d'autres groupes², est basée sur la répétition d'un patron dont quelques positions sont facilement identifiables (contact talon, début de phase pendulaire, double appui par exemple). En allant un peu plus loin j'ai identifié quelques événements cinématiques qui pourraient jouer ce rôle (déverrouillage du genou, vitesse maximale de la jambe, passage à la verticale par exemple). Il faut dans tous les cas les capteurs placés sur la patient capables de renseigner ces informations. Cette dernière contrainte va souvent dans le même sens que la simplicité des événements à reconnaître. L'architecture des systèmes de stimulation que j'ai conçus découle directement de ce travail.

Je m'intéresse aussi à la posture et j'ai co-écrit le CCPRB³ qui nous a donné l'occasion d'explorer les stratégies posturales qu'un patient paraplégique pouvait mettre en œuvre pour se lever puis maintenir son équilibre. Nous avons un triple objectif : analyser le comportement spontané des patients, tenter de reconnaître leur intention, estimer leur posture sans capteur de position.

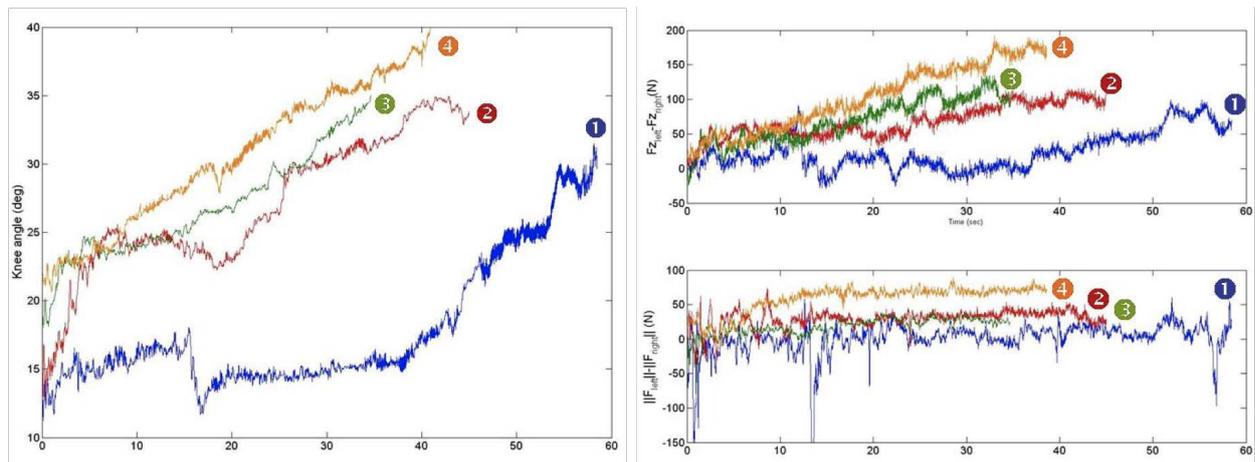


FIG. 5.1 – Le déverrouillage du genou à gauche, est corrélé à l'asymétrie des efforts verticaux surtout plantaires à droite. Les 4 essais successifs montrent un même comportement. Au lieu d'utiliser un capteur d'angle, on peut exploiter les informations en effort pour alerter le contrôleur d'un défaut de verrouillage lié à la fatigue.

Le premier objectif partait du principe que le patient a la moitié de son corps qui est sous contrôle volontaire alors que l'autre moitié est sous contrôle artificiel. La question qui se pose est comment faire coopérer les deux modes de contrôle de sorte qu'ils restent synergiques. Cette question prend plusieurs formes :

- **Qui impose le contrôle que l'autre suit ?** Si le contrôleur artificiel est "esclave" cela signifie qu'il doit être robuste face au comportement du patient mais surtout il doit être

²[RF98] utilisent non seulement cette approche mais aussi notre stimulateur Prostim, [H07] au sein de DEMAR en collaboration avec le CEA-LETI et BIPOP cette idée a été reprise sous une approche continue plus formelle, mais qui, malgré tout, amènera à une application à court terme.

³Comité Consultatif de Protection des Personnes en Recherche Biomédicale, depuis 2007 transformé en CPPR Comité de Protection des Personnes pour la Recherche.

capable de détecter ce qu'il veut faire. La détection d'intention et d'événements clefs se situe au centre des besoins d'un tel système. Le contrôle en lui même ne peut pas être "dur" au risque d'être très inefficace. Dans le cas contraire, la patient subit l'action du contrôleur artificiel et doit apprendre un comportement qui soit synergique. Malgré des différences importantes entre les deux approches, il est probable que les deux coexistent tout au moins de façon séquentielle en fonction du contexte.

- **Comment chaque partie est-elle informée du comportement de l'autre ?** Les modalités de saisie et de restitution des informations sur l'état de chaque partie envers l'autre, sont difficiles à définir. La partie artificielle a besoin d'informations sur la posture et les intentions du patient, avec un minimum de capteurs. Nous explorons la possibilité d'obtenir ces informations grâce uniquement aux efforts de contact entre pieds et sol d'une part, et mains et déambulateur d'autre part. Ainsi, nous avons équipé les chaussures de semelles mesurant la répartition des pressions plantaires, et les poignées du déambulateur de capteurs d'effort 6 axes. A partir d'un modèle biomécanique simplifié et d'hypothèses sur les stratégies de positionnement des mains sur le déambulateur, nous avons pu montrer que l'on pouvait évaluer un espace possible de postures dans le plan sagittal. Nous avons utilisé des approches par intervalles qui garantissent la validité du résultat, et qui permettent aisément de prendre en compte des contraintes qui restreignent encore l'espace des solutions possibles. A l'inverse, les informations sur l'action du contrôleur artificiel doivent être communiquées au patient pour qu'il puisse agir de façon synergique. Par exemple la qualité du verrouillage du genou (fig. 5.1) lui donne une information sur son état de fatigue et sur la qualité de la posture du haut de son corps (fig. 5.2) ce qui, avec de l'entraînement, peut l'aider à gérer l'activité volontaire.
- **A quel niveau définir l'optimalité ?** C'est une question ouverte très difficile. On sait poser un problème de recherche optimale sur la partie commandée artificiellement. Mais déjà les critères à optimiser ne sont pas clairement définis, j'y reviendrai dans le chapitre sur la synthèse (cf. chapitre 5.3.1). Mais que veut dire optimalité globale d'un mouvement lorsque près de 60% du corps sont sous contrôle volontaire ? Ce n'est plus une perturbation, d'autant que ce sous système possède sa propre logique de commande et d'optimalité en quelque sorte. Aujourd'hui je n'ai pas de réponse à cette question que je n'ai pas vu abordée dans la littérature. Cette question soulève des problèmes de recherche qui vont des neurosciences cognitives aux neurosciences plus fondamentales sur la gestion du mouvement, en passant par une bonne compréhension des contraintes biomécaniques et physiologiques. Se posent aussi des problèmes de méthodologie pour appréhender ces questions et valider les réponses apportées. Il faut attendre une maturité plus importante dans les domaines que je cite pour aborder correctement cet enjeu majeur mais encore mal défini.

5.1.2 Etude des modifications des propriétés contractiles du muscle

Collaborateurs : *Emmanuel Rabischong (INSERM U103), Alain Varray & Maria Papiordanidou (université Montpellier 1).*

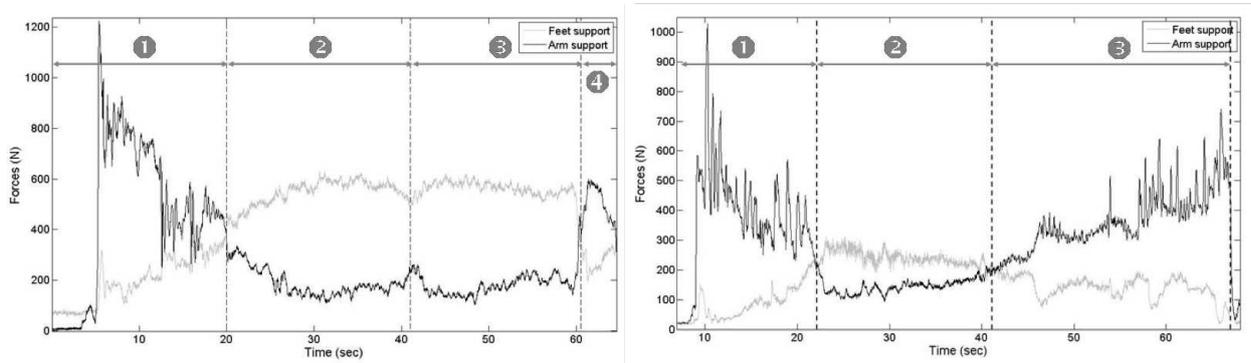


FIG. 5.2 – Efforts verticaux mesurés sur deux patients verticalisés sous FES. Après la phase (1) de lever, la prépondérance des appuis sur les pieds dénote une bonne posture érigée sans fatigue importante (phase 2). La fatigue commence en phase 3, pour devenir telle que la station debout n'est plus tenable (phase 4).

Un deuxième travail expérimental que j'ai mené et récemment repris, concerne l'étude de la fatigue et plus généralement de l'efficacité musculaire sous FES. C'est en effet le problème physiologique le plus important auquel nous devons faire face et il reste très mal appréhendé. Dans un premier temps je me suis attaché à une description très sommaire de la fatigue, essayant surtout de la quantifier dans des modes de fonctionnement précis et non dans le cas général. J'en ai extrait un modèle et des indicateurs simples qui rendent compte d'une certaine forme de résistance à la fatigue sous FES en mode de contraction isométrique⁴ au taux de recrutement maximal. Ce modèle ne nous permet ni de comprendre ni même d'intégrer la fatigue dans nos simulateurs, mais simplement d'évaluer le muscle et d'en déduire un temps d'utilisation en dessous duquel on peut travailler en ignorant le phénomène. L'ambition était donc très réduite. Néanmoins, j'ai mis en évidence l'impact positif de l'entraînement et du choix judicieux des formes d'onde de stimulation, notamment la fréquence et l'emploi des doublets. En effet, il apparaît une amélioration sensible de la résistance à la fatigue lorsque le patient pratique la FES régulièrement. Il reste néanmoins impossible d'en déterminer clairement la raison. On comprend que le réentraînement induit une augmentation de la masse musculaire, mais sur le long terme et sans que l'on puisse vraiment influencer sur la nature des fibres. Ces dernières restent essentiellement des fibres rapides peu résistantes à la fatigue. L'augmentation du potentiel musculaire donne alors l'apparence d'une meilleure résistance à la fatigue qui provient plutôt d'une sollicitation moindre du muscle dans son ensemble. Le second élément troublant montre une amélioration du tonus musculaire et de la résistance à la fatigue sur le très court terme (quelques séances de réentraînement de courte durée). Il est difficile sur des temps inférieurs à la semaine, de conclure à une modification profonde du type et des caractéristiques contractiles du muscle. Cette fois, les réseaux neuronaux moteurs, et leur excitabilité, sont probablement une des raisons de cette amélioration rapide.

⁴Le muscle travaille à longueur constante, l'un des modes supposés prépondérants dans le fonctionnement du muscle. Les autres modes sont par exemple le mode isotonique, à force exercée constante, ou isocinétique, à vitesse de raccourcissement constante.

Cela montre la grande diversité des phénomènes pouvant influencer, à des échelles de temps et des proportions différentes, sur la qualité de la contraction musculaire et sa résistance à la fatigue. J'ai donc lancé une étude en Master suivie d'une thèse qui a débuté en 2007 sur ces thématiques. L'idée est de tenter de comprendre tout d'abord quelles sont les origines des modifications des propriétés contractiles : origine centrale ou périphérique en ce qui concerne le système nerveux efférent, excitabilité de la cellule musculaire, biochimie de la cellule musculaire. Ensuite, nous voulons comprendre comment ces sources potentielles de modification peuvent être modulées par la FES et dans quel sens. Enfin, nous tenterons de modéliser puis d'inclure dans le modèle préexistant de muscle, ces observations. Il est fort probable que nous restreindrons rapidement notre étude à l'une des composantes de la fatigue, notamment périphérique.

5.1.3 Evaluation clinique SUAW

Collaborateurs : *Pierre Rabischong, Michel Bénichou.*

Je me suis entièrement chargé ou presque, des évaluations d'une part et des réglages d'autre part effectués sur le patient français implanté dans le cadre du projet SUAW. J'ai acquis une grande expérience au travers de ce travail expérimental, qui est tout à fait inédit et revêt un caractère exceptionnel à plusieurs titres :

- Le patient est à la fois utilisateur et évaluateur, participant à la recherche, et "support" de notre recherche dans un sens plus fort qu'à l'habitude puisqu'il est unique.
- Il ne participe pas une seule fois sur un protocole limité dans le temps, le plus souvent à quelques jours, mais sur une durée de plusieurs années voire sur une grande partie de sa vie.
- Il a en lui un matériel prototype non commercial ce qui signifie, contrairement aux systèmes commerciaux, qu'aucun suivi n'est garanti pour lui ni par les médecins, ni par les industriels, ni par les chercheurs.

Pour ma part, j'ai pris auprès de lui l'engagement moral de toujours répondre à ses questions, ses attentes, et à maintenir son système dont je suis l'un des concepteurs (au moins pour la partie implantée). De part mes relations personnelles avec l'entreprise MXM, en particulier son PdG, j'ai l'assurance que son implant pourrait être remplacé le cas échéant. Enfin, j'ai pris soin aussi de conserver une relation personnelle avec l'un des chirurgiens qui a opéré ce patient. Sans cette démarche, aucun suivi ne serait plus assuré. Dans tous les cas, nous avons une responsabilité morale particulière dans ce domaine de recherche, j'y reviendrai dans la conclusion.

Après cette introduction longue mais importante, l'enjeu second est de pouvoir continuer notre activité de recherche avec ce patient tout en respectant bien sûr sa vie privée. Je lui ai proposé un rendez vous semestriel, au moins annuel, mais bien qu'indispensable à mon sens, cela reste difficile à pratiquer. Ces visites ont deux objectifs. Le premier est un bilan médical fait par un médecin rééducateur afin d'obtenir des données sur l'impact de la FES long terme sur son état général de santé. Il n'y a quasiment aucune donnée sur ce point. Le second consiste à évaluer ses progrès en termes de fonctionnalités et de performances. Je m'intéresse et dirige le second volet. A l'avenir, nous profiterons de ces séances pour tester

et valider de nouvelles approches de synthèse et de commande de mouvement, dont nous pourrions le faire bénéficier. J'ai ainsi évalué la qualité de la stimulation, réponse musculaire aux stimuli, puis la qualité d'un mouvement, le lever de chaise et la déambulation. La plupart de ces résultats ne sont pas encore publiés, les principaux sont rapportés dans [11].

5.2 Modélisation

La modélisation a pour double objectif de servir de support aux études théoriques, et de proposer une synthèse des observations expérimentales. Lorsque l'on parle du système sensori-moteur, on évoque une multitude d'éléments : le squelette, les muscles, les différents capteurs proprioceptifs, les réseaux neuraux liés au mouvement et bien d'autres entités encore. J'ai travaillé sur la plupart de ces aspects, notamment la définition pour nos besoins propres, d'un modèle géométrique corps entier, mais là ne se situe pas ma contribution scientifique majeure. J'ai exclu de mon champ d'investigation tout ce qui est système nerveux central hormis les boucles spinales réflexes mono- et poly-étagées. Enfin, je n'ai pas abordé non plus l'interaction avec les systèmes hormonaux et cardiorespiratoires. Malgré tout, le champ restant demeure très vaste. J'ai focalisé mon attention sur ce que j'ai le plus expérimenté : le muscle strié squelettique. Ce chapitre décrit exclusivement ce travail et ses conséquences. Le postulat initial était que le modèle devait rendre compte du comportement du muscle sous FES, et que les paramètres du modèle soient reliés à des grandeurs physiologiques ou physiques ayant du sens, en particulier pour les médecins. Après un état de l'art relativement étendu sur la modélisation des muscles striés squelettiques et cardiaques, proches sur certains aspects, je me suis largement inspiré de l'approche et des résultats scientifiques de trois auteurs essentiels pour notre objectif : Hill qui décrit les propriétés contractiles du muscle, notamment la relation vitesse de raccourcissement force, et propose un modèle macroscopique ; Huxley qui décrit un modèle microscopique du muscle et jette les bases des méthodes de changement d'échelle reprises plus tard par Zahalak ; Bestel et Sorine⁵ qui plus récemment ont proposé pour le myocarde, en se basant eux mêmes sur les travaux des deux auteurs précédents, un modèle reliant commande électrochimique et réponse mécanique. Une contrainte forte a guidé le travail de modélisation : il fallait absolument pouvoir comparer données expérimentales et mesures et par conséquent définir un modèle numérique dont le calcul de la dynamique reste raisonnable et dont les paramètres sont identifiables au travers d'observations minimalement invasives.

5.2.1 Modèle multi-échelle du muscle strié squelettique

Collaborateurs : *Hassan El Makssoud, Philippe Poignet, Mitsuhiro Hayashibe.*

Le muscle est une formidable machine capable de transformer de l'énergie stockée sous forme biochimique, en énergie mécanique. Les rendements, le silence, le rapport poids puissance et la robustesse restent largement supérieurs aux moteurs les plus performants sans même tenir compte de leur source d'énergie. Cette machine biomécanique est extrêmement complexe

⁵Equipe-Projet INRIA Rocquencourt SOSSO, maintenant SISYPHE.

et pas totalement décrite loin s'en faut. Nous allons partir de l'échelle microscopique pour aller jusqu'à l'échelle macroscopique et aboutir au jeu d'équations différentielles que nous utilisons dans nos recherches théoriques.

L'entité physiologique de base d'un muscle est la cellule musculaire, ou fibre musculaire, qui s'étend sur toute la longueur du muscle malgré un diamètre très faible de quelques μm . Je rappelle que l'entité fonctionnelle de base est l'unité motrice (cf. chapitre 3) qui regroupe plusieurs fibres activées de manière synchrone par un seul motoneurone.

A l'échelle microscopique, la fibre contient deux protéines clefs : l'actine et la myosine. La seconde existe sous différentes formes selon la nature du muscle et l'espèce animale. De manière très simplifiée, on peut décrire le mouvement induit à cette échelle par la succession des événements suivants :

1. Un potentiel d'action se propage le long de la fibre musculaire. Il déclenche l'ouverture de canaux ioniques et toute une succession de réactions en chaîne qui ont pour effet de libérer massivement du Calcium dans la cellule, provenant soit de l'extérieur, soit de citerne de stockage interne, le **reticulum sarcoplasmique (RS)**.
2. Le Calcium ainsi libéré va activer les sites d'attachement entre actine et myosine. Les deux protéines se chevauchent, le filament d'actine possède des sites sur lesquels les têtes des filaments de myosine peuvent s'attacher.
3. Tant que la concentration de Calcium reste au dessus d'un certain seuil, un cycle biochimique se met en place. Ce cycle se compose d'une phase d'attachement des deux brins, puis d'une phase de rotation de la tête de myosine (ceci induit un micro mouvement), puis une phase de détachement. Ce cycle consomme de l'énergie sous forme d'ATP⁶.
4. Le Calcium est extrait de manière active de la cellule (principalement dans le RS) de sorte que ce cycle s'interrompt.

On comprend facilement que les éléments importants et prépondérants dont il faut tenir compte sont : la concentration en Calcium et sa dynamique, les caractéristiques des protéines d'actine et de myosine ainsi que la dynamique du cycle, de même que le cycle de l'ATP. Bien d'autres éléments influent sur la contraction musculaire, mais ils sont très difficiles à appréhender : par exemple le niveau d'acidité induit par les déchets du cycle ATP et le contrôle hormonal. Par contre, des contributions majeures comme la vitesse de glissement ou la longueur de la cellule doivent être intégrées au modèle.

Huxley s'est intéressé à la dynamique des attachements et détachements des ponts d'actine et de myosine. Il a proposé la dynamique suivante :

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{S_0}{h} \dot{\varepsilon}_c(t) \frac{\partial n}{\partial \xi} = f(\xi, t) (1 - n(\xi, t)) - g(\xi, t) n(\xi, t), \quad (5.1)$$

avec $\xi = \frac{x}{h}$, la position normalisée par rapport à l'extension maximale h , S_0 la longueur au repos d'un sarcomère et ε_c sa variation relative. Depuis, quasiment tous les travaux de

⁶Adénosine TriPhosphate, molécule qui sert de réservoir énergétique. L'énergie libérée, l'ATP se transforme en Adénosine DiPhosphate (ADP) que d'autres cycles biochimiques régénèrent en ATP.

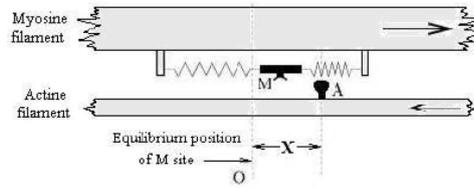


FIG. 5.3 – Filaments glissants selon Huxley [Hux57]

recherche ont consisté à trouver des variantes de cette équation et à définir les fonctions f et g qui représentent respectivement les fréquences d'attachement et de détachement de ponts. n est la portion de ponts formés par rapport à l'ensemble des ponts formables. Nous avons conservé ce formalisme qui n'a jamais été remis en question, mais nous l'avons modifié, en partie nous inspirant des travaux de Bestel-Sorine sur le myocarde [Bes00]. Nous avons introduit à cette échelle, toutes les propriétés qui peuvent s'y décrire : la relation force-longueur et la commande calcique. La première provient du fait que le recouvrement plus ou moins important des filaments, place en vis à vis un nombre variable de sites disponibles pour l'attachement. Autour du maximum, cette fonction se modélise assez fidèlement à l'aide d'une gaussienne (equ. 5.2). Au niveau microscopique cela revient à dire que n ne peut plus atteindre 1 mais fl . En posant :

$$fl(\varepsilon_c) = \exp\left(-b(\varepsilon_c - \varepsilon_m)^2\right), \quad (5.2)$$

b est sans dimension et ε_m la longueur relative à laquelle un maximum de ponts peut se former, on obtient finalement :

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{S_0}{h} \dot{\varepsilon}_c(t) \frac{\partial n}{\partial \xi} = f(\xi, t) fl(\varepsilon_c) - (f + g)(\xi, t) n(\xi, t). \quad (5.3)$$

La définition des fonctions f et g a un fondement physiologique lié à la vitesse relative des filaments et la dynamique des cycles d'activation et de relaxation. Sans entrer dans les détails de ces justifications que l'on peut trouver dans [46], on définit ces deux fonctions en posant :

$$u(t) = \Pi_c(t) U_c + (1 - \Pi_c(t)) U_r, \text{ avec } \Pi_c(t) = \begin{cases} 1 & \text{contraction} \\ 0 & \text{relaxation} \end{cases} \quad (5.4)$$

ce qui donne pour f et g :

$$\begin{cases} f(\xi, t) = \begin{cases} \Pi_c(t) U_c & \text{quand } \xi \in [0, 1], \\ 0 & \text{ailleurs,} \end{cases} \\ g(\xi, t) = u(t) + a_c |\dot{\varepsilon}_c(t)| - f(\xi, t). \end{cases} \quad (5.5)$$

Plusieurs remarques sont nécessaires sur ces définitions :

- U_c rend compte de la vitesse du cycle d'attachement et de détachement des paires d'actines et myosine. f et g sont directement liées à cette vitesse puisqu'elles conditionnent la probabilité de s'attacher ou de se détacher au cours du temps. La dépendance avec

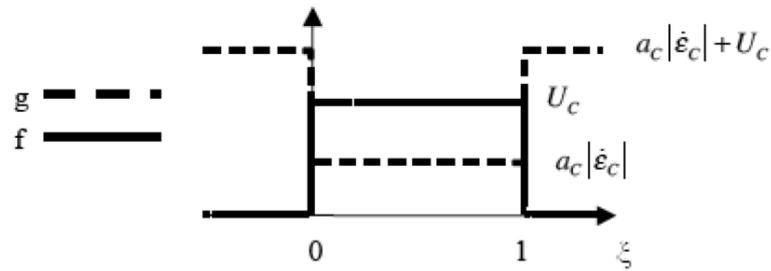


FIG. 5.4 – La commande chimique $u = U_c$ pendant la phase de contraction, et les f et g associées, adaptées de [Bes00]; pendant la relaxation $f = 0$ et $g = U_r + a_c|\dot{\epsilon}_c(t)|$.

la variable spatiale ξ exprime le fait qu'une paire ne peut se créer que dans la zone où tête de myosine et site d'attachement sur l'actine sont dans les limites de l'extension des brins, et dans un seul sens d'extension ce qui induit la disymétrie du mouvement.

- U_r est équivalent à une vitesse de relaxation liée à la capacité de la cellule à stocker le Calcium. Cette vitesse est plus lente que la vitesse de contraction car elle fait appel à un mécanisme actif de pompage du Calcium dans les RS essentiellement.
- Le terme $a_c|\dot{\epsilon}_c(t)|$, exprime le fait que plus les brins ont une vitesse relative élevée, plus il y a de chance que les ponts se cassent. Le paramètre a_c pondère cette influence, qui en toute rigueur, n'est pas symétrique par rapport au sens de déplacement (cf. discussion sur le modèle). Il se trouve cependant que l'utilisation en contraction excentrique d'un muscle est rare, voire dangereuse, ce qui nous a poussé dans un premier temps à ne pas distinguer raccourcissement et élongation en faisant l'approximation symétrique.
- Dans le cas de la contraction, on définit les fonctions de telle sorte que $f + g$ soit indépendant de ξ . C'est une contrainte qui ne limite pas le sens donné aux fonctions et qui permet une intégration aisée aux échelles supérieures.
- On parle de commande chimique $u(t)$ car le changement d'état discret de la fonction $\Pi_c(t)$ est directement lié à la commande calcique. Une autre manière de présenter cette fonction est de dire que son état vaut 1 dès que la concentration en Calcium dépasse le seuil nécessaire à la mise en marche du mécanisme de contraction, 0 dans le cas contraire. Il est important de noter qu'on ne modélise pas la dynamique du Calcium. Ce modèle se place après celle-ci. Dans nos applications, nous avons utilisé des modèles de propagation de potentiel d'action (généralisé par la stimulus électrique) puis de dynamique du Calcium rendant compte uniquement du délai entre la stimulation et l'activation des fibres musculaires. Ce modèle simplifié assure la synchronisation entre le signal de stimulation et le début de la contraction musculaire.

Le passage aux échelles supérieures se fait en plusieurs étapes. Nous partons du sarcomère, qu'il faut intégrer sur une fibre, puis sur l'ensemble des fibres du muscle entier (fig. 5.5). Mais deux étapes seulement sont à regarder de près. En effet, le passage du sarcomère à la fibre entière n'est en première approximation qu'une mise à l'échelle. Nous avons négligé les temps de propagation des potentiels d'action le long des fibres musculaires à partir de la plaque motrice, et nous considérons par ailleurs que tous les sarcomères sont strictement identiques.

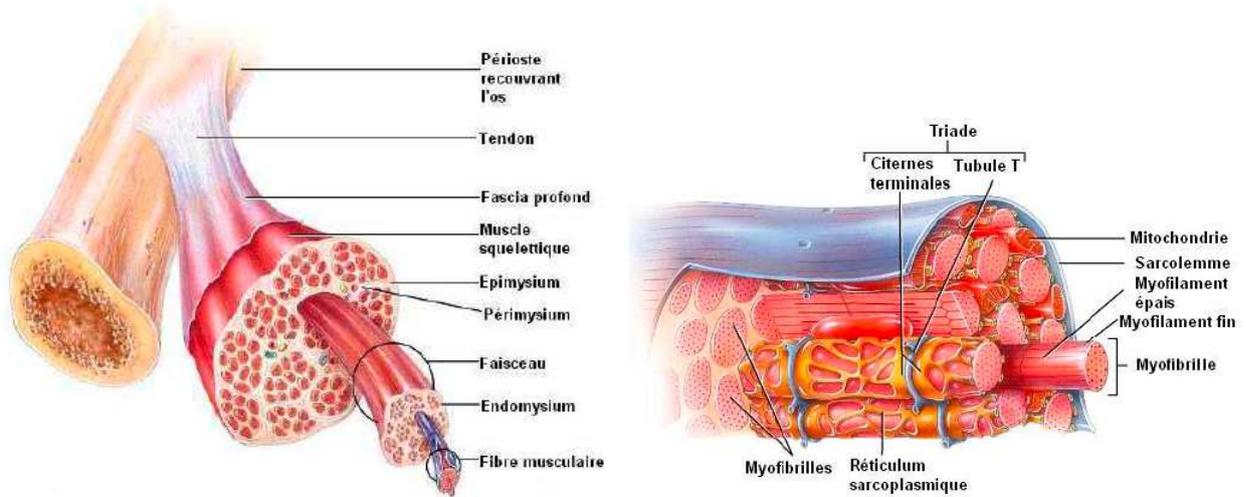


FIG. 5.5 – Le muscle strié squelettique se compose de plusieurs structures imbriquées à différentes échelles. Les myofilaments sont les brins d’actine (fins) et de myosine (épais) qui, associés en structure hexagonale forment le sarcomère. L’ensemble des sarcomères en série le long du muscle entier forme la myofibrille. On a ensuite à droite la cellule musculaire et à gauche le muscle entier.

Même si ceci n’est pas tout à fait vrai, aucune mesure expérimentale non invasive ne peut nous permettre de déceler une aussi grande finesse dans le modèle. Bien d’autres approximations et incertitudes ont un impact plus important sur la qualité du modèle. Revenons au niveau du sarcomère. n peut se calculer mais le résultat s’exprime sous forme intégrale et finalement ne nous intéresse pas en tant que tel. Ce que nous cherchons, c’est la force que génère le sarcomère, puis la fibre entière. La méthode utilisée est celle du calcul des moments, déjà mentionnée par Huxley mais vraiment utilisée par Zahalak qui se base sur d’autres hypothèses pour résoudre l’intégration. La méthode consiste à calculer les moyennes des efforts produits par les ponts en considérant qu’ils se comportent comme des ressorts linéaires. On peut ainsi facilement définir la raideur et la force équivalentes au niveau du sarcomère, mais posons d’abord :

$$y = \xi + \frac{S_0}{h} \varepsilon_c(t), \quad (5.6)$$

y exprime un positionnement relatif des sites d’attachements, et donc l’élongation du ressort, provenant à la fois d’une distribution de positionnements relatifs ξ qui ne dépend pas du temps, et une élongation supplémentaire liée au mouvement relatif des filaments. On a alors l’expression de la raideur et de la force au niveau du sarcomère qui s’écrit.

$$\begin{cases} k_{sa}(t) &= k_0 \int_{-\infty}^{+\infty} n(y, t) dy = k_0 M_0(t), \\ F_{sa}(t) &= k_0 h \int_{-\infty}^{+\infty} y n(y, t) dy = k_0 h M_1(t), \end{cases} \quad (5.7)$$

avec k_0 ($N.m^{-1}$) la raideur maximale obtenue lorsque tous les ponts disponibles sont attachés. Les intégrales n’ont pas de forme explicite mais il est possible de décrire la dynamique de

M_0 et M_1 , grâce à la connaissance des fonctions f et g et le fait que $f + g$ soit indépendant de ξ . On obtient finalement directement à l'échelle de la fibre :

$$\begin{cases} \dot{k}_{fib} &= -(u + a_c|\dot{\varepsilon}_c|)k_{fib} + \frac{S_0}{L_{c0}}k_0\Pi_c U_c fl(\varepsilon_c), \\ \dot{F}_{fib} &= -(u + a_c|\dot{\varepsilon}_c|)F_{fib} + k_{fib}L_{c0}\dot{\varepsilon}_c + \frac{k_0 h \Pi_c U_c fl(\varepsilon_c)}{2}, \end{cases} \quad (5.8)$$

avec $k_{fib} = k_{sa} \frac{S_0}{L_{c0}}$ et $F_{fib} = F_{sa}$. L_{c0} est la longueur de référence de la fibre. Quelques commentaires supplémentaires s'imposent :

- La fonction u apparaît comme une entrée de commande discontinue. C'est une contribution importante à la modélisation du muscle basée sur les méthodes multi-échelles. Il n'y avait pas de tels modèles pour le muscle strié, avec cette approche. On peut envisager une commande au sens de l'automatique, mais cette entrée ne suffit pas car elle ne concerne que l'activation d'une fibre isolée. C'est le passage à l'échelle du muscle qui va donner l'entrée manquante. La discontinuité de u ainsi que la non linéarité introduite par la valeur absolue posent cependant des problèmes d'analyse du modèle mais aussi de calcul numérique.
- Le jeu d'équations permet d'observer une grandeur non mesurable, la raideur "active". C'est là aussi une contribution importante car on sait que cette raideur influe sur la stabilité d'un mouvement par exemple, et que lors d'une contraction agoniste-antagoniste, à la fois la raideur et la force sont contrôlées. On dispose désormais d'une approche théorique pour le montrer.
- L'ensemble des paramètres a un sens car ils sont reliés à des grandeurs physiques ou physiologiques. C'est l'intérêt de la démarche par rapport à l'approche boîte noire. Une fois identifiés, on peut se servir des estimations pour qualifier et même quantifier l'état d'une fibre musculaire en lien direct avec la réalité. L'estimation peut donc, dans certains cas, se baser sur la mesure et non sur l'optimisation d'une erreur de sortie de modèle.

Par ailleurs, ce modèle microscopique rend compte de trois propriétés validées du muscle strié : la relation force-longueur, la relation force vitesse de Hill étendue par Von Leeuwen, et la relation de Mirsky-Parmley [Hil38, Lee91, MP73].

Le passage à l'échelle du muscle, d'abord de l'élément contractile, nécessite l'introduction d'une deuxième variable de commande : le recrutement. En effet, la modulation de la force se fait essentiellement par le nombre de fibres recrutées, plus exactement le nombre d'unités motrices ; mais dans le modèle ce distinguo n'apparaît pas, on peut homogénéiser et donc "confondre" unité motrice et fibre. La commande u , est synchrone avec le signal et déclenche la contraction. L'effet de la fréquence de stimulation va donc se traduire au travers de la fréquence de u . L'effet de l'intensité et de la largeur d'impulsion va se refléter au travers du recrutement. Nous avons modélisé ce taux de recrutement par une fonction statique qui rend compte de l'action différente des deux paramètres (equ. 5.9), ce que les autres modèles ne font pas. Ils ne font apparaître qu'un seul des deux paramètres ou leur produit car la plupart des stimulateurs ne sont capables que de contrôler une seule variable en temps réel.

$$\alpha(pw, i) = d(\tanh(R-c) + \tanh(c)), \text{ avec } R = b \left(1 + a_{pw} \frac{pw}{pw_{max}} \right) \left(1 + a_i \frac{i}{i_{max}} \right) \frac{q}{q_{max}}. \quad (5.9)$$

Ce paramétrage plus complet, permet d'envisager un recrutement optimal en terme de dynamique essentiellement. En effet, un des points faibles des stimulateurs se situe au niveau de la dynamique utile. En jouant sur un seul paramètre, cette dynamique se limite à environ 48dB au maximum ; moins de 20dB le plus souvent. On peut raffiner le recrutement si on ne suit pas une courbe iso intensité ou iso largeur, mais si on suit une courbe sur la surface 2D à pente constante par exemple pour un i et pw monotones. Ce modèle donne la possibilité de calculer a priori ce genre de courbe.

De quelle manière intégrer ce recrutement au niveau muscle ? La question est difficile dans le cas général d'une contraction volontaire, mais plus simple dans le cas d'une contraction évoquée par la FES. En effet dans ce cas, le déclenchement des unités motrices est synchrone et suit un ordre toujours identique. On peut alors homogénéiser l'ensemble des fibres en trois compartiments : les fibres qui se contractent, celles qui se relaxent, et celles qui sont inactives. Le changement du taux de recrutement va jouer sur la population des différents compartiments qui ont leur dynamique propre. Il n'est cependant pas possible d'écrire une loi d'évolution qui corresponde strictement à la réalité, et certaines approximations sont nécessaires. L'historique de l'activité de chaque fibre a un impact sur sa dynamique dans la mesure où les dynamiques de contraction et de relaxation sont différentes. C'est ce qui nous empêche d'homogénéiser l'ensemble des compartiments. L'ordre de recrutement étant toujours le même, on peut faire l'hypothèse que les transitions d'état des fibres ne sont pas aléatoires mais guidées par des lois simples de transfert de population. Si on appelle β la proportion de fibres qui se relaxent, on définit l'évolution des populations lorsque α évolue vers α' et β vers β' de la manière suivante :

$$\beta' = \max(\alpha + \beta - \alpha', 0). \quad (5.10)$$

Cette équation traduit le fait que l'ordre de recrutement étant toujours le même, le transfert entre états de contraction et de relaxation se fait toujours prioritairement à la mise en contraction de nouvelles fibres. Elle rend compte aussi de la conservation des fibres activées qu'elles soient en relaxation ou contraction sauf lorsque α dépasse la proportion disponible dans les deux compartiments. Le jeu d'équations à l'échelle de l'élément contractile devient pour le compartiment en contraction :

$$\begin{cases} \dot{k}_{cmu} &= -(U_c + a_c|\dot{\varepsilon}_c|)k_{cmu} + \alpha \frac{S_0}{L_{c0}} k_0 U_c f_l(\varepsilon_c), \\ \dot{F}_{cmu} &= -(U_c + a_c|\dot{\varepsilon}_c|)F_{cmu} + k_{cmu} L_{c0} \dot{\varepsilon}_c + \alpha \frac{k_0 h U_c f_l(\varepsilon_c)}{2}, \end{cases} \quad (5.11)$$

et pour le compartiment en relaxation :

$$\begin{cases} \dot{k}_{rmu} &= -(U_r + a_c|\dot{\varepsilon}_c|)k_{rmu}, \\ \dot{F}_{rmu} &= -(U_r + a_c|\dot{\varepsilon}_c|)F_{rmu} + k_{rmu} L_{c0} \dot{\varepsilon}_c, \end{cases} \quad (5.12)$$

Les équations différentielles étant différentes lorsque les fibres se contractent (equ. 5.11) ou se relaxent (equ. 5.12), il convient d'initialiser correctement celles-ci, à chaque transition. On suppose qu'il y a continuité de la force et de la raideur, et on approxime la nouvelle contribution du compartiment dont la population diminue par une décroissance proportionnelle à

la décroissance de la population. On obtient si β décroît :

$$\begin{cases} k'_{rmu} = \frac{\beta'}{\beta} k_{rmu}, \\ F'_{rmu} = \frac{\beta'}{\beta} F_{rmu}, \end{cases} \quad (5.13)$$

si α décroît :

$$\begin{cases} k'_{cmu} = \frac{\alpha'}{\alpha} k_{cmu}, \\ F'_{cmu} = \frac{\alpha'}{\alpha} F_{cmu}, \end{cases} \quad (5.14)$$

et dans tous les cas :

$$\begin{cases} k'_{cmu} + k'_{rmu} = k_{cmu} + k_{rmu}, \\ F'_{cmu} + F'_{rmu} = F_{cmu} + F_{rmu}, \end{cases} \quad (5.15)$$

Enfin, une fois la contribution du compartiment en relaxation calculée, si elle est inférieure à 10%, on homogénéise avec le compartiment en contraction, ce qui revient à négliger la dynamique propre des fibres en relaxation. Dans ce cas, on obtient :

$$\begin{aligned} & \text{si } k_{rmu} < 0.1 k_c \text{ ou } F_{rmu} < 0.1 F_c \\ & \text{alors } \beta' = 0, k'_{rmu} = 0, F'_{rmu} = 0 \end{aligned} \quad (5.16)$$

La description mécanique se termine par l'adjonction des éléments passifs conformes au modèle macroscopique de Hill-Maxwell. Toutefois, nous l'avons modifié par rapport à l'original qui ne comporte qu'un ressort équivalent série et un ressort non linéaire en parallèle de l'ensemble de la structure. En effet, si ce modèle de base suffit pour décrire le comportement dynamique du muscle plongé dans une structure biomécanique composée de plusieurs muscles et articulations, il n'est pas assez précis lorsque l'objet d'étude est le muscle en soi. Notamment en contraction isométrique impulsionnelle, il est nécessaire de tenir compte de la mise en mouvement de la masse musculaire et de l'amortissement afin de rendre compte de la force générée dans ce cas. Afin de ne pas complexifier de manière trop importante le modèle, nous l'avons symétrisé (fig. 5.6) de sorte qu'un ensemble réduit de paramètres supplémentaires et deux équations viennent s'ajouter aux précédentes :

$$F_s = k_s L_{s0} \varepsilon_s + \lambda_s L_{s0} \dot{\varepsilon}_s, \quad (5.17)$$

$$F_p = \frac{k_e}{k_p} \left(e^{k_p \varepsilon_p} - 1 \right) + \lambda_p L_{p0} \dot{\varepsilon}_p. \quad (5.18)$$

Il convient enfin d'ajouter les équations de la dynamique liées aux déplacements des masses. Mais ces équations dépendent du contexte dans lequel le muscle est plongé, notamment la gravité et le mouvement global du muscle. Dans le cas simple de l'étude du muscle en contraction isométrique sans mouvement du corps et sans tenir compte de la gravité en prenant soin de définir l'état de repos du muscle de manière adéquate, on a :

$$m L_{c0} \ddot{\varepsilon}_c = 2(F_s - F_c). \quad (5.19)$$

On obtient finalement une description assez détaillée et complète du fonctionnement du muscle strié squelettique qui nécessite désormais une confrontation approfondie avec l'expérimentation pour préciser son domaine de validité.

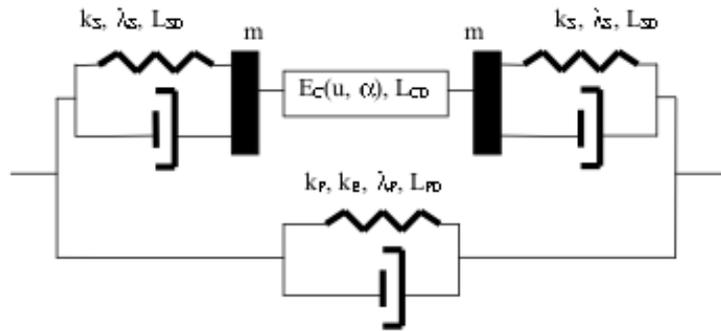


FIG. 5.6 – Modèle complet macroscopique.

5.2.2 Modèle multi-échelle du muscle lisse

Collaborateurs : *Jérémy Laforêt, Christine Azevedo-Coste.*

S'il existe différents types de fibres musculaires striées (trois grandes familles), les muscles lisses sont encore plus variés tant dans leur forme et dans leur structure, que dans leur mode d'activation par le système nerveux autonome. Néanmoins, les mécanismes de contraction et la structure mécanique globale restent identiques dans leur nature, mais avec des paramètres différents. Par contre, une différence importante avec les muscles striés, aussi bien squelettiques que le cardiaque, réside dans les états possibles que peuvent prendre les ponts d'actine et de myosine.

Par ailleurs, j'ai concentré mon travail sur un muscle lisse particulier : le Detrusor. En effet, il s'agit de la paroi de la vessie et nous avons une application de nos technologies FES, au contrôle artificiel de la vessie chez les blessés médullaires pour lesquels ce contrôle est déficient. Pour ces pathologies, l'enjeu consiste à stimuler de manière sélective le Detrusor (muscle lisse) sans activer le sphincter strié qui sont tous deux innervés par la même branche nerveuse (pour la sélectivité de la stimulation voir le chapitre 4.4.2). Un modèle complet est nécessaire pour comprendre les dynamiques respectives de chaque muscle afin de régler au mieux les paramètres du stimulateur implanté. J'ai travaillé sur la mise en équation de l'ensemble Detrusor (modèle de muscle lisse sous FES) - vessie (modèle sphérique à paroi mince et répartition homogène de force et de pression) - écoulement (modèle d'écoulement non turbulent en sortie de vessie, équation de Bernoulli). Je détaille uniquement la contribution sur le muscle lisse qui se situe dans la continuité de mes travaux sur le muscle strié.

Les similitudes avec le muscle strié squelettique font que la plupart des éléments se retrouvent, notamment les éléments passifs. La contribution porte essentiellement sur la définition des fonctions f et g et sur la présence d'un état supplémentaire des ponts d'actine et de myosine : l'état "maintenu", "latch bridge" en anglais (fig. 5.7).

Dans le cas du muscle strié, la libération du Calcium intracellulaire provoque le passage de la myosine à l'état activé (grâce à la protéine MLCK) à des dynamiques très supérieures aux dynamiques d'attachement et de détachement ($k_1 \gg k_3$ et k_4) de sorte que cette dynamique est négligée dans le cas du muscle strié. Par ailleurs l'état AM non activé n'existe pas pour

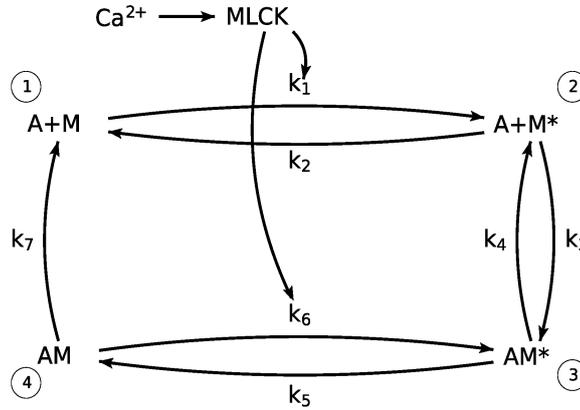


FIG. 5.7 – Les brins d'actine et de myosine et les 4 états possibles : 1) myosine désactivé, 2) myosine activé, 3) pont attaché activé, 4) pont attaché désactivé "latch bridge".

le muscle strié. Nous avons donc un premier jeu d'équations qui décrit la dynamique des concentrations $[M]$, $[M^*]$, $[AM]$, $[AM^*]$ décrites dans l'article d'Hai et Murphy [HM88] :

$$\begin{aligned}
 [\dot{M}] &= -k_1[M] + k_2[M^*] + k_7[AM] \\
 [\dot{M}^*] &= k_4[AM^*] + k_1[M] - (k_2 + k_3)[M^*] \\
 [AM^*] &= k_3[M^*] + k_6[AM] - (k_4 + k_5)[AM^*] \\
 [AM] &= k_5[AM^*] - (k_7 + k_6)[AM]
 \end{aligned} \tag{5.20}$$

Nous conservons le modèle microscopique d'Huxley, celui macroscopique de Hill-Maxwell, et la méthode générale d'intégration. Nous avons défini f et g pour tenir compte des particularités des muscles lisses :

$$\begin{cases} f(\xi, t) = \begin{cases} \frac{[M^*]}{[M] + [M^*]} f_1, & \xi \in [0, 1] \\ 0, & \xi \notin [0, 1] \end{cases} \\ g(\xi, t) = \frac{[AM^*]}{[AM] + [AM^*]} g_1 + \frac{[AM]}{[AM] + [AM^*]} g_2 - f(\xi) \end{cases} \tag{5.21}$$

avec f_1 , g_1 et g_2 définies par :

$$\begin{aligned}
 f_1 &= 2k_3 \\
 g_1 &= 1.5k_4 + |\dot{\epsilon}_c| \\
 g_2 &= 1.5k_7 + |\dot{\epsilon}_c|
 \end{aligned} \tag{5.22}$$

Le lien entre les constantes des réactions et les fonctions f et g sont issues de [HM88]. Nous les avons modifiées en ajoutant l'influence de la vitesse de raccourcissement, de sorte que la relation force-vitesse soit aussi une propriété respectée pour le muscle lisse, et nous avons imposé $f + g$ indépendant de ξ . Pour une première étude nous avons simplifié la commande en entrée en ne tenant pas compte du recrutement, mais seulement de la commande chimique en contraction tétanique. Elle intervient plus en amont puisque qu'il s'agit de commander les

$k_1 = k_6$	$k_2 = k_5$	k_3	k_4	k_7
cf. fig. 5.8	0.5	0.4	0.1	0.01

TAB. 5.1 – Valeurs des paramètres (Hz) de muscle lisse vasculaire selon Hai & Murphy [HM88]. avec les hypothèses : $k_1 = k_6$, $k_3 = 4k_4$ and $k_5 = k_2$.

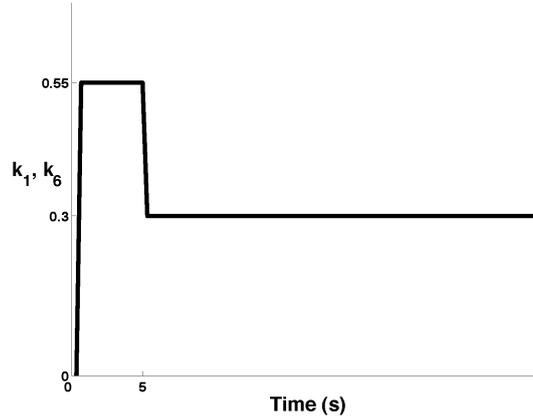


FIG. 5.8 – Evolution de k_1 et k_6 . La première partie simule la réponse transitoire du Calcium suivi du régime stationnaire en contraction tant que le muscle est stimulé.

constantes k_3 et k_6 plutôt que les fonctions f et g . La dynamique globale est nettement plus lente que celle du muscle strié. On retrouve une partie des équivalences en posant $U_c \equiv 2k_3$ et $U_r \equiv 1.5k_4$ sans faire apparaître la pondération a_c de la contribution de la vitesse de raccourcissement.

A partir des valeurs des paramètres du tableau 5.1, on peut simuler la dynamique de l'ensemble des concentrations. Pour obtenir le comportement de la vessie sous stimulation, il faut les équations qui décrivent l'évolution de la pression intravésicale et le débit en sortie. Finalement, sans entrer dans le détail de tous les calculs, on obtient le jeu d'équations suivant qu'il faut associer à l'ensemble des équations 5.20 et 5.21 :

$$\begin{aligned} \dot{k}_c &= k_m fl(\varepsilon_c) f - (f + g) k_c \\ \dot{F}_c &= F_m \frac{fl(\varepsilon_c) f}{2} - (f + g) F_c + \dot{\varepsilon}_c L_{c0} k_c \end{aligned} \quad (5.23)$$

$$P = \frac{V_{sh} F_s + F_p}{3V S} \quad (5.24)$$

$$Q = \dot{V} = S_u \sqrt{2 \left(\frac{P}{\rho} \right)} \quad (5.25)$$

On obtient en simulation, des résultats conformes aux données expérimentales de la littérature illustrés par les figures 5.9, 5.10. La prochaine étape consiste à mener nous mêmes les expérimentations pour identifier les valeurs sur une vessie animale puis humaine puisque les données (notamment des valeurs des k_i) sont issues d'un muscle différent mais de même

nature.

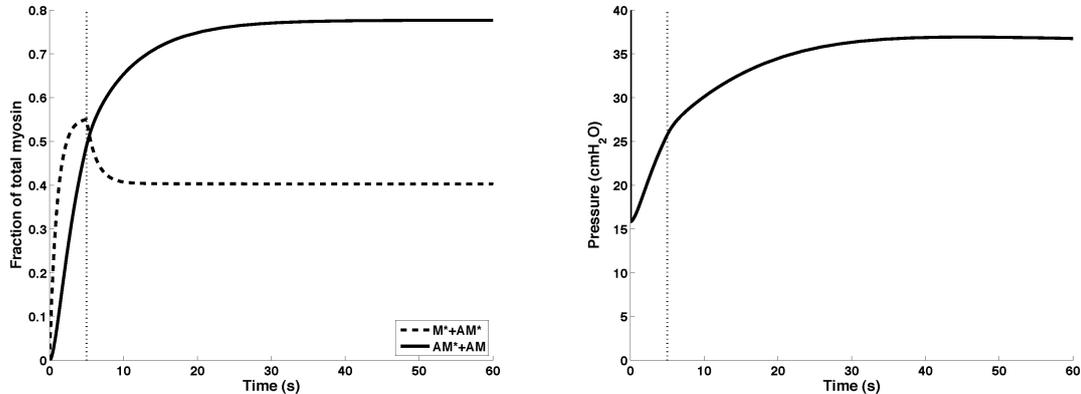


FIG. 5.9 – Pour une stimulation continue (la ligne pointillée représente la fin du transitoire) à gauche évolution des concentrations ; à droite évolution de la pression intravésicale.

5.2.3 Problèmes ouverts et extensions

Problèmes d'identification

Collaborateurs : *Hassan El Makssoud, Philippe Poinet, Mitsuhiro Hayashibe, Christine Azevedo-Coste, Ken Yoshida (université Aalborg / université Indianapolis).*

L'identification des paramètres de ces modèles posent plusieurs problèmes ; dans le cas du muscle strié squelettique :

- Chez l'homme, peu de mesures, souvent indirectes, sont exploitables : le couple et l'angle au niveau de l'articulation mobilisée par le muscle étudié (mesure indirecte de la force exercée par le muscle et de sa longueur), EMG (mesure indirecte de l'activation synchrone avec le début de la contraction), mesures anatomiques (longueurs et points d'attachement des muscles, éventuellement volume et masse musculaires par IRM morphométrique et densitométrie), oxymétries locale et globale (mesures très indirectes de bilans d'énergie).
- Un défi numérique ! Les fortes non linéarités du modèle induisent des instabilités importantes dans les algorithmes cherchant à minimiser l'erreur de sortie du modèle. Les valeurs de convergence sont sensibles notamment aux conditions initiales et aux réglages des paramètres de l'algorithme.
- Certaines grandeurs ne sont pas mesurables, la raideur par exemple. Les filtres de Kalman, et notamment Kalman étendu (EKF), permettent de s'affranchir de certaines mesures et ainsi d'observer non seulement les variables d'état mais aussi les paramètres à identifier. Mais le paramétrage du filtre EKF reste très délicat et dans notre cas il divergeait souvent.

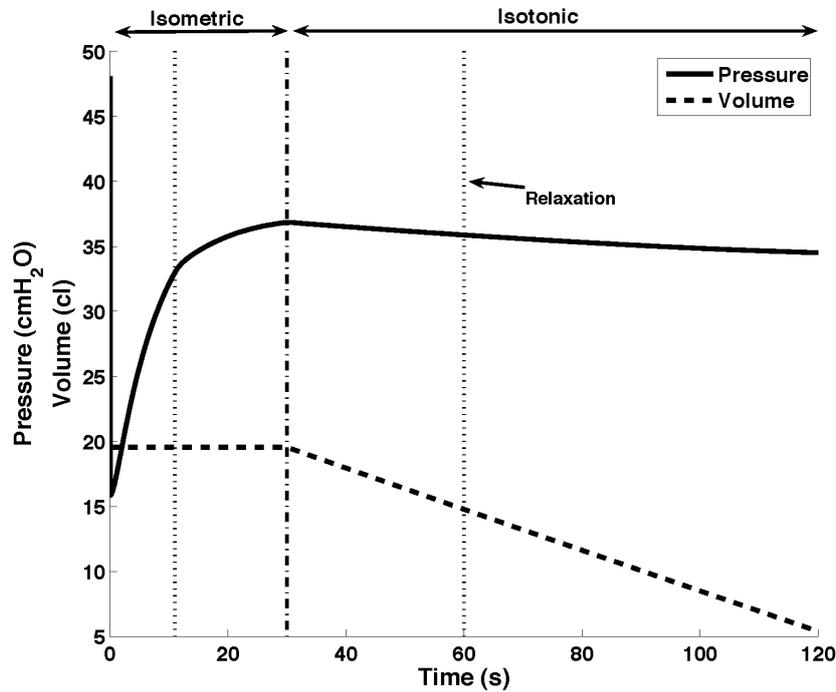


FIG. 5.10 – Vidange de la vessie.

Nous avons exploré les trois aspects, les deux derniers en particulier. Notamment, un algorithme SPKF⁷ mieux adapté aux cas non linéaires a été mis en œuvre très récemment et donne des résultats nettement meilleurs en termes de convergence et de stabilité du filtre. Mais je me suis plutôt penché sur les protocoles expérimentaux et sur l'analyse qualitative du modèle. En effet, la qualité des données recueillies pour l'identification est au moins aussi importante que l'algorithme de recherche de cette estimation. Ceci est d'autant plus vrai que dans notre cas, le modèle lui-même n'est pas garanti ; on cherche aussi à le valider, au moins dans un domaine suffisamment large pour nos besoins propres.

Nous avons mis en place un protocole expérimental sur le Gastrocnemius du lapin (fig. 5.11). L'avantage sur l'animal, est de pouvoir extraire le muscle partiellement au départ pour obtenir une contraction géométriquement linéaire, sans perturbation des tissus environnants. En fin d'expérimentation le muscle est totalement extrait puis pesé et mesuré, on peut ainsi valider de manière assez précise les valeurs estimées. Quant à la stimulation, nous avons utilisé notre premier prototype d'USR (voir chapitre 4.4.2), afin de disposer d'une stimulation extrêmement précise et contrôlée en entrée. C'est là que nous voyons nos développements technologiques comme support à des expérimentations très pointues. Les données ont été traitées par EKF dans un premier temps puis SPKF dans un deuxième temps. En se plaçant

⁷Sigma Point KF ; ce filtre n'échantillonne pas de la même façon que EKF l'espace d'état. Il approxime ainsi les non linéarités au second ordre, alors que EKF les approxime au premier ordre.

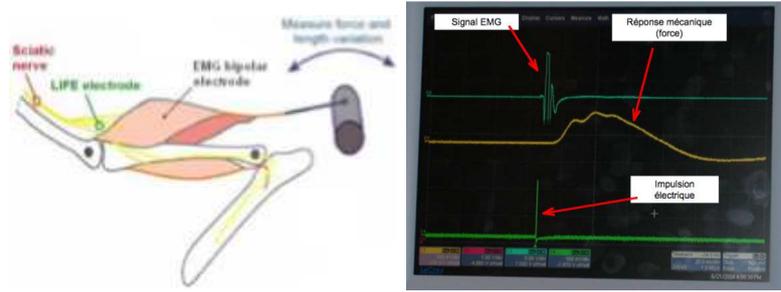


FIG. 5.11 – Schéma du montage et signaux mesurés (stimulus, EMG et force). L'électrode intrafasciculaire TLIFE n'est pas exploitée dans cette expérimentation.

après la dynamique du Calcium⁸, sans faire intervenir le recrutement⁹ et en mode isométrique¹⁰ il reste 11 paramètres à identifier : $a_c, U_c, U_r, k_s, k_m, F_m, \tau$, et $L_{s0}, L_{c0}, m, \lambda_s$. Les 6 premiers paramètres s'obtiennent en combinant données de la littérature liées aux caractéristiques communes à tous les muscles, et mesures directes sur le muscle étudié comme la force maximale générée par ce dernier. Il est important de noter que la même méthodologie pourra s'appliquer sur le muscle humain non extrait. Les 4 derniers paramètres ne sont pas accessibles à la mesure sur un muscle non extrait et ce sont eux qui ont été estimés par l'utilisation de SPKF. Ceci étant, un certain nombre de paramètres du premier groupe ne sont pas bien attestés par la littérature ou difficiles à mesurer, ainsi le vecteur d'état utilisé pour SPKF pourrait être étendu (notamment pour k_s, a_c et peut être U_c, U_r). Mais pour ne pas alourdir le propos, j'expose uniquement les résultats et la discussion sur les 4 derniers paramètres. Cela suffit à illustrer les problèmes d'identification. Tout d'abord, nous ne sommes pas parvenus à faire converger EKF lorsque nous mettons dans un même vecteur d'état les 4 paramètres. Nous avons scindé en deux l'identification afin d'aider l'algorithme en réduisant l'espace d'état :

$$\begin{aligned} X_g &= [k_c F_c \varepsilon_s \dot{\varepsilon}_s L_{c0} L_{s0}] \\ X_d &= [k_c F_c \varepsilon_s \dot{\varepsilon}_s m \lambda] \end{aligned} \quad (5.26)$$

Dans ce cas, l'algorithme converge en ajustant minutieusement les conditions initiales. Afin d'obtenir un jeu de paramètres stables, EKF est appliqué de manière itérative sur le premier vecteur d'état puis le second en fixant les paramètres qui n'en font pas partie aux valeurs trouvées à l'itération précédente. En moins de dix itérations les valeurs se stabilisent. SPKF converge plus facilement et de manière plus stable et il faudrait désormais l'appliquer à des vecteurs d'état plus grands. Mais regardons de plus près les résultats obtenus. Les courbes simulées et enregistrées (fig. 5.12) montrent une très bonne concordance aussi bien sur le signal qui a servi à l'identification qu'au signal de test. L'erreur sur la courbe test reste

⁸On synchronise pour cela l'entrée u de notre modèle avec le début de génération de force.

⁹On se place à un taux de recrutement constant pendant tout le protocole de sorte que $\beta = 0$ et $F_m = \alpha \frac{k_0 h U_c f_l(\varepsilon_c)}{2}$ et $k_m = F_m \frac{2S_0}{hL_{c0}}$ (équ. 5.11) soient les constantes à estimer.

¹⁰Les éléments passifs parallèles ne sont pas pris en compte et la force Fm devient indépendante de la longueur. C'est une approximation puisque malgré le fait que la contraction soit isométrique ε_c ne reste pas constant, mais il s'agissait de faire une première validation avec déjà, un nombre important de paramètres.

faible et provient en partie de la fatigue induite pas l'expérimentation car le Gastrocnemius est un muscle rapide que nous avons beaucoup sollicité pendant le protocole. Une remise à l'échelle est néanmoins possible mais sans modèle de fatigue cet ajustement est manuel. La dynamique reste en tout cas correcte.

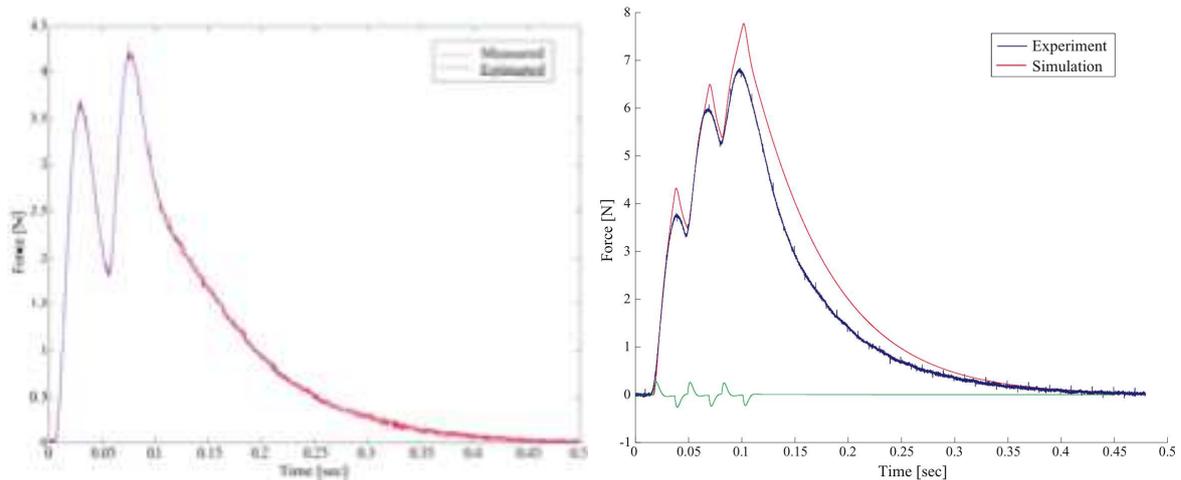


FIG. 5.12 – A gauche la courbe ayant servi à l'identification et à droite celle utilisée pour la validation croisée (même intensité et même largeur d'impulsion donc même recrutement), mais le nombre d'impulsions et le temps qui les sépare différent. En vert est tracée la contribution de l'élément série avec la masse.

Mais ce qui nous intéresse c'est aussi de valider les paramètres estimés en les confrontant aux mesures effectuées sur le muscle extrait. Le tableau 5.2.3 présente, sur le même muscle que celui ayant servi à l'illustration sur la figure 5.12, les valeurs estimées et celles mesurées a posteriori.

Paramètres	unité	estimation	mesure
L_{c0}	cm	7.8	6.5
L_s	cm	2.0	4.0
m	g	23	14
λ_s	N.s/m	15.4	NA

TAB. 5.2 – Paramètres du modèle de Gactrocnemius de lapin

Ces résultats appellent quelques commentaires. Tout d'abord pour λ_s , nous n'avons aucun moyen expérimental de le mesurer et la littérature ne donne pas de valeur. Qualitativement on peut juste s'attendre à une valeur assez faible ce qui est le cas par rapport notamment à la raideur k_s qui atteint les 4500N/m. Les longueurs sont assez bien déterminées puisqu'au moins la somme est très proche de la réalité et les ordres de grandeurs sont respectés, même si un facteur 2 intervient pour L_s , grandeur très difficile à mesurer indépendamment de L_{c0} car d'un point de vue anatomique, difficile de distinguer la fin du tendon et le début de l'élément

contractile au cm près. Pour ce qui est de la masse, celle du muscle extrait est toujours sous estimée car il se déshydrate, il est donc normal d'avoir une valeur estimée plus élevée. Là encore l'ordre de grandeur est respecté, nous sommes dans une erreur tout à fait raisonnable pour ce genre d'estimation. Ce qui rend délicat l'estimation de la masse et de λ_s c'est aussi la difficulté d'évaluer k_s et le fait que la contribution apportée par l'élément série est faible par rapport à la force générée (fig. 5.12). Ce sont des résultats préliminaires qui montrent que nous sommes capables d'estimer raisonnablement des paramètres sur un muscle réel malgré un modèle et un protocole expérimental compliqués. Nous avons, en tous cas, les pistes vers lesquelles aller pour améliorer ces résultats. Cela montre aussi qu'il n'est pas raisonnable d'augmenter la complexité du modèle tant que celui-ci n'est pas complètement analysé et validé expérimentalement.

Evolutions du modèle de muscle strié

Le modèle actuel rend bien compte des dynamiques essentielles court et moyen termes (de la réponse impulsionnelle à la réponse tétanique) du muscle. Il respecte les lois de comportement bien établies et observées telles que les relations force-longueur, force-vitesse (on peut en effet calculer la vitesse de raccourcissement isotonique et on montre qu'elle correspond à la relation de Hill), et la relation de Mirsky-Parmley qui exprime la raideur instantanée. Cependant, il reste quelques comportements non modélisés, du moins dans l'esprit que nous souhaitons, i.e. sous la forme d'un modèle de connaissance. Ils sont pourtant importants car ils influencent grandement la réponse musculaire, en voici la liste principale et quelques pistes que nous explorons :

- **Les muscles mixtes.** La plupart des muscles ne sont pas strictement lents ou rapides, en particulier chez l'homme. Ce point est le plus simple à résoudre pour le modèle puisqu'il suffit de mettre en parallèle deux éléments contractiles aux caractéristiques dynamiques et courbes de recrutement distinctes. La complexité réside dans l'identification des paramètres. Nous espérons que les techniques que nous avons développées pour générer une stimulation sélective fonction du type de fibre, nous amèneront la solution. En effet, nous pourrions alors stimuler séparément les deux éléments. Si nous n'y parvenons pas, c'est un comportement moyen et homogène que nous allons modéliser.
- **La complexité des insertions musculaires.** Un muscle peut générer des forces qui ne se distribuent pas sur un seul tendon, le tout strictement aligné. Complexifier la structure géométrique comme le propose Zajac [Zaj89], qui ne résoud que le non alignement, me paraît impossible à gérer en pratique. Je ne vois pas comment identifier les paramètres géométriques d'un tel modèle, même avec les techniques les plus avancées d'imagerie médicale. Dans tous les cas cela deviendrait lourd et coûteux en temps, pour une précision difficile à valider. On peut conserver notre modèle qui, du coup, devient un "modèle équivalent" ; il fournit des ordres de grandeurs et présente l'intérêt d'uniformiser la description des muscles. On y perd la précision de la description géométrique et de la répartition précise des forces induites, mais, de toute façon, celles-ci ne sont accessibles ni à la mesure ni à l'observation.
- **La dynamique du Calcium.** En soi, elle ne nous intéresse pas mais elle a un lien avec

des comportements non linéaires tels que la facilitation ou l'augmentation de force supra-tétanique avec la fréquence, ou encore la fatigue. Une des hypothèses du phénomène de facilitation est l'existence de deux états stables de la concentration en Calcium intra-cellulaire induisant un nombre différent de sites libres d'attachement, et donc une force générée différente pour un même stimulus. Une fréquence élevée de stimulation permet de basculer dans le second état qui reste stable tant que l'on continue à stimuler même à fréquence basse. Ce phénomène est significatif et peut aider à lutter contre la fatigue en améliorant le rendement musculaire. Cependant, dans notre équipe, son étude expérimentale ne pourra en rester qu'aux phénomènes induits. Nous n'avons pas la capacité à explorer la dynamique du Calcium intra-cellulaire. Concrètement, dans le modèle, cela revient à rendre la commande u d'une part, et la valeur maximale de paires disponibles d'autre part, dépendantes de la concentration en Calcium dont il faut alors expliciter la dynamique.

- **La fatigue.** Ce phénomène essentiel, spécifique au muscle strié squelettique, est encore mal décrit et comporte plusieurs composantes. Certaines de ces composantes ne sont pas localisées dans le muscle et échappent de fait à notre tentative de modèle. En effet, elles ne peuvent être modélisées que dans une approche plus globale du système sensori-moteur. Cependant, chez les blessés médullaires, et probablement dans beaucoup de pathologies, la fatigue périphérique au sein même du muscle est prépondérante. Elle peut provenir d'un déficit d'ATP ou d'un changement de la composition chimique du sarcoplasme dû aux déchets de la création d'ATP. Dans le premier cas la dynamique de l'ATP jusqu'alors négligée devient limitante et dans le second ce sont les propriétés contractiles qui sont modifiées. Ces deux seuls exemples ont des répercussions indirectes sur d'autres éléments influant sur la force que peut générer la fibre et montrent déjà la complexité du problème. Mais la structure de notre modèle permet tout de même d'en introduire les éléments essentiels au niveau des constantes de temps et des paires disponibles par exemple.
- **L'EMG.** Il est synchrone avec le début du largage du Calcium dans la cellule, il peut donc servir de référence temporelle pour la dynamique du Calcium. Sous FES, on détecte ainsi aisément l'onde M, précurseur de la réponse mécanique, et l'onde H plus tardive générée par une boucle réflexe. Ce signal donne ainsi des informations sur les boucles spinales, leur temps de réaction et leur gain par exemple. Par ailleurs, la forme de l'onde renseigne sur l'état physiologique de la fibre et sur le nombre total de fibres recrutées. Il existe donc un lien direct avec le modèle de muscle mais qui n'est pas formalisé car il n'est pas si aisé à décrire. Des travaux d'une grande précision méthodologique quant à l'expérimentation sont nécessaires pour établir ce lien. C'est un travail que je vais reprendre prochainement.
- **La contraction volontaire et les réflexes.** L'une des hypothèses de calcul du modèle réside dans le synchronisme des potentiels d'action moteurs. Ceci est vrai lorsque la FES est utilisée, mais faux lors d'une contraction volontaire. L'intégration de la fibre musculaire à l'élément contractile n'est plus possible telle que nous l'avons explicitée, il faut adopter une moyenne. Alors les variables de contrôle ne sont plus vraiment le recrutement et la fréquence de stimulation, mais un recrutement distribué (dont la moyenne

commande la force totale générée), et une distribution de fréquences d'activation autour d'une fréquence moyenne. Le problème mathématique de l'intégration et la validation expérimentale sont largement plus complexes mais méritent que nous nous y penchions dans le futur, si nous voulons étendre nos travaux à la compréhension des mécanismes naturels de génération de mouvement. Dans le même ordre d'idée, une modélisation plus globale, intégrant les boucles réflexes n'est pas encore à notre portée, cependant le modèle peut en tenir compte plus facilement que la contraction volontaire, dans la mesure où l'hypothèse synchrone peut être conservée, mais pas la constance de l'ordre de recrutement.

Ces quelques points montrent le chemin qu'il reste à parcourir, mais les bases solides d'un modèle évolutif sont posées.

5.3 Synthèse et commande de mouvement

Le premier but du modèle, c'est la synthèse des connaissances concernant le muscle lui-même, mais dans un second temps, la modélisation permet la simulation, la synthèse de contrôleur et l'analyse de leur performance, et enfin la synthèse de mouvement. Dans ce domaine, nous nous appuyons largement sur les connaissances abondantes issues de l'automatique en général et de la robotique en particulier, notamment humanoïde. L'actionneur musculaire ayant un comportement largement plus compliqué que celui d'un moteur, se traduisant par des équations dynamiques nettement moins simples à manipuler, les méthodes, même classiques, nécessitent un effort important d'adaptation. Nos travaux dans ce domaine sont très exploratoires et pour la plupart purement théoriques, sans support expérimental très délicat à mettre en place. Nous devrions néanmoins étendre nos expérimentations en 2008. Ce chapitre se contente donc d'illustrer quelques points qui m'ont paru importants et sur lesquels j'ai plus particulièrement contribué.

5.3.1 Mouvement d'une articulation : le genou

Collaborateur : *Samer Mohammed.*

Synthèse et commande se font a minima sur une articulation. Nous avons choisi celle du genou, la plus simple à gérer d'un point de vue expérimental. Elle peut effectivement se limiter à un seul degré de liberté mobilisé par deux groupes musculaires dont on peut utiliser uniquement les composantes monoarticulaires : les quadriceps (vasti pour l'extension) et les ischiojambiers (semi membranosis et biceps femoris pour la flexion). Concernant le modèle de muscle, nous employons le modèle sans masse ni amortisseur que l'on reporte au niveau des membres. Par ailleurs, la contraction est tétanique et on néglige le compartiment en relaxation active de sorte que la commande chimique soit constante quand le muscle est stimulé ($u = U_c$) car aucune validation expérimentale n'est donnée et que cela ne change pas le principe de la validation en simulation. La géométrie reste suffisamment simple (fig. 5.13) pour admettre un calcul direct et réciproque explicite.

Les paramètres géométriques sont les suivants :

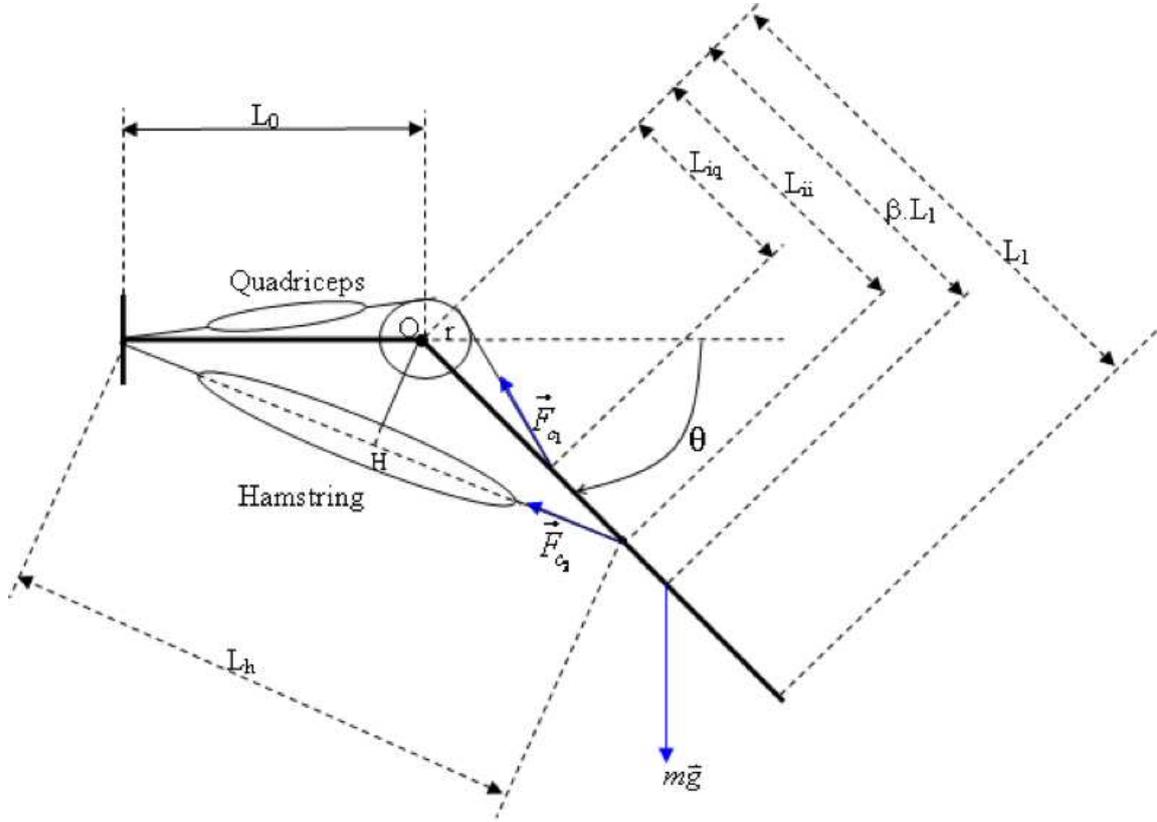


FIG. 5.13 – Modèle biomécanique du genou. $\theta = 0$ (seule singularité du modèle) correspond à l'extension totale du genou, 90° à la jambe au repos.

- L_0 longueur de la cuisse et L_1 longueur du mollet,
- L_{iq} et L_{ii} positions des points d'insertion,
- L_q et L_h longueurs des quadriceps et ischiojambiers,
- r bras de levier constant pour le quadriceps, et H projection orthogonale de O sur l'axe du quadriceps,
- F_{c1} force d'extension et F_{c2} force de flexion
- m_m masse du mollet et β le rapport de la longueur totale du mollet et de la position du centre de masse du mollet.

On obtient les relations géométriques suivantes :

$$L_q(\theta) = \sqrt{L_0^2 - r^2} + r\theta + \sqrt{L_{iq}^2 - r^2} \quad (5.27)$$

$$L_h(\theta) = \sqrt{L_0^2 + L_{ii}^2 + 2L_0L_{ii}\cos(\theta)} \quad (5.28)$$

Dont on peut déduire :

$$\varepsilon_1(\theta) = \frac{L_q - L_{q0}}{L_{q0}} = \frac{\sqrt{L_0^2 - r^2} + r\theta + \sqrt{L_{iq}^2 - r^2} - L_{q0}}{L_{q0}} \quad (5.29)$$

$$\varepsilon_2(\theta) = \frac{L_h - L_{h0}}{L_{h0}} = \frac{\sqrt{L_0^2 + L_{ii}^2 + 2L_0L_{ii}\cos(\theta)} - L_{h0}}{L_{h0}} \quad (5.30)$$

Le bras de levier pour les ischiojambiers s'exprime par :

$$OH = \frac{L_0L_{ii}\sin(\theta)}{\sqrt{L_0^2 + L_{ii}^2 + 2L_0L_{ii}\cos(\theta)}} \quad (5.31)$$

Finalement la dynamique s'écrit :

$$\mathbf{I}\ddot{\theta} = \mathbf{m}g\beta\mathbf{L}_1\cos(\theta) - \mathbf{F}_v\dot{\theta} - \mathbf{K}_e(\theta - \theta_0) + \frac{\mathbf{L}_0\mathbf{L}_{ii}\sin(\theta)}{\sqrt{\mathbf{L}_0^2 + \mathbf{L}_{ii}^2 + 2\mathbf{L}_0\mathbf{L}_{ii}\cos(\theta)}}\mathbf{F}_{c2} - \mathbf{r}\mathbf{F}_{c1} \quad (5.32)$$

Comme ce modèle sert de support à des études uniquement théoriques, les paramètres ont été extraits de valeurs moyennes de la littérature et de nos propres mesures (tab. 5.3.1). Les paramètres \mathbf{I} , $m g \beta L_1$, F_v , K_e et θ_0 s'obtiennent en effectuant le test du pendule (fig. 5.14) qui consiste à laisser osciller la jambe librement. L'équation de son mouvement devient $\mathbf{I}\ddot{\theta} = \mathbf{m}g\beta\mathbf{L}_1\cos(\theta) - \mathbf{F}_v\dot{\theta} - \mathbf{K}_e(\theta - \theta_0)$. Une minimisation quadratique classique entre données mesurées et données simulées suffit pour obtenir les valeurs des paramètres.

Paramètres	unité	valeur
L_0	cm	37
L_{iq}	cm	4
L_{ii}	cm	6.5
r	cm	4
F_v	N.m.s/rad	0.08
K_e	N.m/rad	0.17
\mathbf{I}	kg.m ²	0.16
g	m.s ²	9.81
m	kg	4.9
βL_1	cm	19.5

TAB. 5.3 – Paramètres géométriques et dynamiques du modèle de genou obtenus pour un sujet.

Mais une nouvelle non linéarité apparaît. En effet, un muscle provoque une force unilatérale de sorte qu'un couple antagoniste de muscles est nécessaire. Ces deux muscles sont toujours différents car optimisés par exemple lorsque l'un lutte tout le temps contre la gravité et pas l'autre. La commande se complexifie et se compose de deux degrés de liberté - celle du quadriceps et celles des ischiojambiers dans le cas du genou - mais pour un seul degré de liberté à commander. Pour résoudre cette redondance il y a plusieurs façons de procéder :

- **Commande exclusive.** Puisque chaque muscle ne peut produire une force - un couple - que dans un sens, le signe du couple définit le muscle à activer.

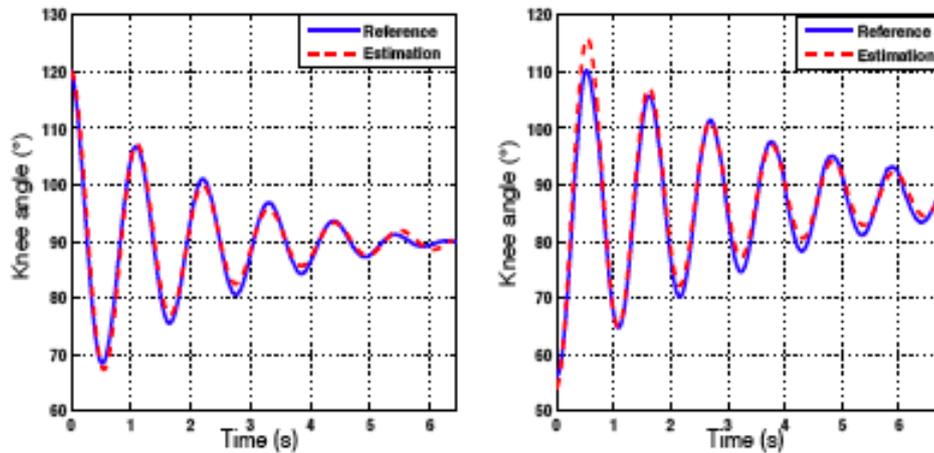


FIG. 5.14 – Exemple de test du pendule.

- **Co-contraction imposée.** Soit on dose a priori la co-contraction, soit on la laisse émerger grâce à une fonction coût capable d'en rendre compte.
- **Consigne en raideur.** Si la consigne en couple ne suffit pas à définir à elle seule de manière unique la contraction nécessaire que doit avoir chaque muscle et si aucune contrainte sur la co-contraction n'est définie, il faut ajouter une deuxième consigne. Notre modèle, contrairement à tous les autres, permet d'observer la raideur active qui peut ainsi être contrôlée. Cela semble conforme à ce que beaucoup de biomécaniciens observent quand la raideur de l'articulation augmente sous l'effet de la co-contraction pour augmenter la précision ou la stabilité par exemple. C'est de loin l'hypothèse la plus enthousiasmante, mais pour l'instant nous ne l'avons pas explorée totalement d'un point de vue théorique, et encore moins d'un point de vue expérimental.

A partir de ce modèle simplifié qui permet une analyse théorique poussée, et autour de la question de la co-contraction, différentes synthèses et commandes ont été explorées. La compréhension de ces questions complexes sont des préalables indispensables à la synthèse et la commande corps entier.

Synthèse

Collaborateurs : *Samer Mohammed, Philippe Poignet, Mourad Benoussaad.*

La synthèse présente un intérêt majeur car elle doit éviter de longues séances empiriques de réglage des stimulateurs en présence des patients afin d'obtenir le mouvement désiré. Par ailleurs, je suis persuadé que bon nombre de mouvements, comme le lever de chaise, ou la marche, ne seront probablement jamais contrôlés en boucle fermée¹¹, induisant une consommation d'énergie trop élevée et donc génératrice de fatigue.

¹¹Au sens strict du terme, c'est à dire une commande en continue avec des capteurs analogiques. Par contre, la détection d'événements garde tout son sens.

La synthèse hors ligne consiste à générer les commandes qu'il faut envoyer aux muscles pour obtenir le mouvement désiré. Ce calcul se fait par la recherche d'un minimum d'une fonction coût sous contraintes. Je ne me suis pas intéressé à l'aspect numérique ni algorithmique, bien qu'il y ait un vrai travail à faire dans ce domaine vue la forme particulière des équations que nous avons à résoudre. Ce qui m'intéresse dans le travail de synthèse ce sont d'une part la conformité des résultats obtenus avec l'expérimentation, mais nous n'avons pas commencé ce travail, et d'autre part la définition même de la fonction coût et des contraintes. Dans le premier cas, c'est une manière indirecte de valider le travail de modélisation, dans le second il s'agit tout simplement de comprendre ce qu'**EST** un mouvement. Je présente quelques résultats préliminaires qui illustrent ce que nous tentons de faire en synthèse. Prenons l'exemple simple d'une synthèse afin d'obtenir une trajectoire désirée définie par θ_d . Une fonction coût possible est :

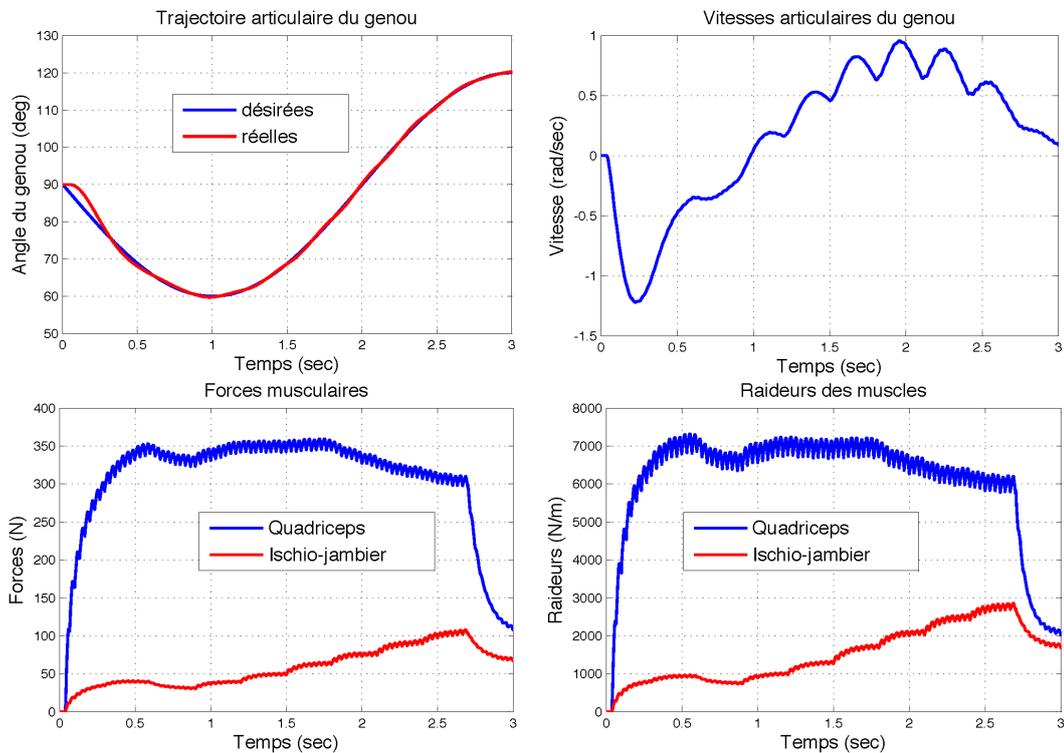
$$J = \int_{t=0}^{t_{end}} (\mu_1(\theta(\mathbf{u}) - \theta_d)^2 + \mu_2\alpha_q^2 + \mu_3\alpha_h^2) dt \quad (5.33)$$

à laquelle on ajoute des contraintes traduisant butées articulaires et limites de recrutement. Minimiser cette fonction revient à minimiser l'erreur de suivi et les activations de chaque muscle. On cherche donc à suivre correctement une trajectoire avec le minimum de fatigue. Ce qui est intéressant c'est de ne pas forcer le mode de co-contraction au mode exclusif par exemple (ce qui se traduirait par l'une des commandes α toujours nulle). Dans ce cas, selon les pondérations relatives entre μ_1 d'une part et μ_2 et μ_3 d'autre part, la co-contraction apparaît.

Jouer sur le rapport entre μ_2 et μ_3 peut privilégier l'emploi du muscle le moins fatigable et ainsi induire une co-contraction dissymétrique et moins prononcée. L'apparition de la co-contraction (fig. 5.15, 5.16) est d'autant plus prononcée que la pondération sur le suivi de trajectoire est forte. Nous ne nous attendions pas à ce résultat qui montre que probablement la co-contraction améliore ce suivi mais représente un coût énergétique.

Cet exemple pourtant simple illustre la nouveauté et la complexité du problème de synthèse :

- Nous ne nous sommes pas penchés sur la définition même de la trajectoire. Qu'est-ce qu'un mouvement fonctionnel en terme de durée et de trajectoire articulaire? Cette question est très difficile à résoudre. Il est possible de ne pas donner une trajectoire à suivre et de définir une fonction coût uniquement énergétique. On définit alors le mouvement sous forme de contraintes, comme pour la marche par exemple (vitesse positive du centre de masse pour avancer, position horizontale minimale pour une posture érigée, etc.).
- Les pondérations sont choisies de manière purement arbitraire. Comment rendre le calcul de ces pondérations systématiques? On peut imaginer faire intervenir, au moins pour les ratios entre muscles, la force totale qu'ils peuvent générer et leur indice de fatigabilité. Mais cela reste largement subjectif, une meilleure compréhension de la manière dont notre système planifie puis synthétise un mouvement est nécessaire mais cette question n'est pas encore à notre portée.

FIG. 5.15 – Evolution des variables d'état x du système global.

- Pourquoi la co-contraction apparaît-elle? Est-ce un biais du modèle? A-t-on le même phénomène avec un modèle classique? Peut-on confirmer expérimentalement la validité des résultats obtenus? Une partie des réponses est accessible par une analyse théorique complétée par des simulations, mais seule l'expérimentation nous donnera une réponse crédible. Nous étudions en ce moment ces questions.

Globalement, la synthèse apparaît comme un sujet plus important que la commande et plus difficile car elle n'aura de sens que le jour où le modèle sera vraiment proche du fonctionnement réel du muscle d'une part et que nous saurons clairement définir ce qu'il faut optimiser pour obtenir un mouvement fonctionnel d'autre part. Peut-être, à l'inverse de la robotique classique, la commande semble plus simple si on relâche la contrainte de la performance, car on en connaît plus précisément l'objet, par exemple le maintien de l'équilibre. Les retours capteurs sont peu nombreux donc les choix possibles de schémas de commande se focalisent sur quelques familles de contrôleurs éligibles.

Commande

Collaborateurs : *Samer Mohammed, Philippe Fraisse, Philippe Poignet.*

La commande d'une articulation ne présente qu'un intérêt très limité pour les applications

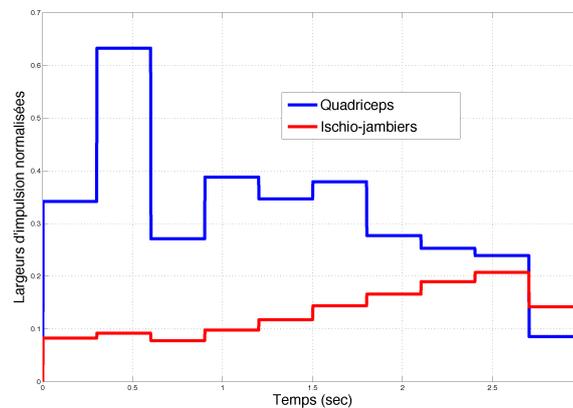


FIG. 5.16 – Les largeurs d’impulsion (reliées aux α via la fonction de recrutement 5.9) des signaux de stimulation synthétisés sur 10 intervalles de temps.

cliniques, à part le blocage du genou, et l’asservissement de l’articulation de la cheville et de la hanche lors du maintien de la station debout équilibrée. Probablement pour le membre supérieur, la commande en force peut être intéressante pour gérer le serrage d’un objet. Mais la plupart du temps, c’est le patient lui même, par l’action volontaire de la partie valide de son corps, qui va interagir avec le système pour le contrôler indirectement. D’autres travaux plus fondamentaux, et plus proches de la réalité physiologique sont menés dans l’équipe sur le contrôle articulaire utilisant les capteurs naturels présents dans les muscles : les fuseaux neuromusculaires et organes tendineux de Golgi. Ce travail est très prometteur puisqu’il tend à rendre le contrôle très proche de celui effectué par le système vivant mais nécessite encore beaucoup de recherches notamment sur le recueil et le traitement des signaux ENG des voies afférentes.

Nous avons effectué une commande sur l’angle articulaire du genou, en simulation uniquement, afin de mieux comprendre les questions soulevées par la commande articulaire dans notre contexte particulier d’application. Les commandes classiques - comme le PID¹² par exemple - ont très rapidement montré leur limite et sont souvent par nature mal adaptées. Parmi les nombreuses approches possibles pour effectuer de la commande articulaire, deux nous ont paru intéressantes à tester : la commande prédictive et la commande mode glissant d’ordre supérieur. La première, explorée dans le cadre de la marche bipède, peut se formuler sans poser la définition d’une trajectoire, mais seulement en termes de contraintes à respecter tout en minimisant un critère, par exemple énergétique. Ce type de commande se rapproche dans sa formulation et sa résolution, de la synthèse de mouvement, à ceci près qu’elle s’opère en ligne. La seconde présente plusieurs intérêts : le calcul en ligne ne nécessite pas de modèle ni de calcul gourmand en ressource processeur ; elle est aisée à régler avec des performances garanties si on est capable de borner les différents paramètres. Ces deux commandes sont moins sensibles aux erreurs de modèle, ce qui nous convient, dans la mesure

¹²Proportionnel Intégral Dérivé, nom du correcteur le plus utilisé en pratique et qui se règle soit de manière empirique soit par le calcul pour les systèmes linéaires par exemple.

où nos modèles ne sont pas complètement validés et encore peu précis. Je ne ferai pas un exposé de ces commandes, compétences qui relèvent des collaborateurs que j'ai cités, même si je me suis impliqué dans leur conception, notamment sur les aspects modélisation. Par ailleurs, ces commandes sont bien décrites dans plusieurs articles et ouvrages. Une fois de plus ce qui m'intéresse, c'est comment formuler le problème et quelles sont les qualités des différents schémas de commande qui peuvent m'inciter à les sélectionner pour une application clinique. Enfin, de nombreux tests, notamment utilisant la co-contraction, ont été effectués avec ces commandes, mais l'exposé en serait trop long [7]. Enfin, à titre de comparaison, une commande par placement de pôles, après simplification puis linéarisation entrée sortie du modèle, a été spécifiée mais je ne décrirai pas ce travail [23].

L'étude de base qui me servira de support à la discussion est la réponse à un échelon de position angulaire du genou définie par θ_d . Seul le quadriceps est commandé, le mouvement dans l'autre sens étant assuré par la gravité, et la co-contraction n'étant pas utilisée. La période d'échantillonnage est fixée à $10ms$, valeur quatre fois inférieure à la commande du muscle (stimulation typique à $25Hz$), et inférieure à la dynamique la plus rapide du muscle.

Le système peut être décrit sous la forme d'équation d'état, sans détailler les deux premiers éléments qui sont assez lourds :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(\mathbf{x})\alpha_q + \mathbf{g}_1(\mathbf{x}) \\ \dot{x}_2 = f_2(\mathbf{x})\alpha_q + \mathbf{g}_2(\mathbf{x}) \\ \dot{x}_3 = x_4 \\ \dot{x}_4 = \frac{1}{I}(-x_2r - F_v x_4 - K_e(x_3 - \theta_0) + mg\cos\beta L_1 x_3) \end{cases} \quad (5.34)$$

Où, $\mathbf{x}=[x_1\dots x_4]^T = [k_q \ F_q \ \theta \ \dot{\theta}]^T$ est le vecteur d'état et α_q la variable de commande.

Paramétrage de la commande en mode glissant

Cette commande a pour principe de contraindre le système à suivre une surface de glissement qui correspond à une dynamique que l'on peut déterminer. Cette dynamique ce détermine en posant la définition de la surface de glissement passant par l'origine qui représente l'objectif à atteindre. Dans le plan de phase, la surface de glissement que nous avons définie est :

$$s = (\dot{\theta} - \dot{\theta}_d) + \lambda(\theta - \theta_d) \quad (5.35)$$

On en déduit que l'ordre du système est 2, en tenant compte de l'équation d'état 5.34, puisque on obtient sans problème :

$$\frac{\partial \dot{s}}{\partial \alpha_q} = 0, \frac{\partial \ddot{s}}{\partial \alpha_q} \neq 0 \quad (5.36)$$

Dans ce cas, il existe plusieurs formes de commande qui définissent de manière discontinue $\dot{\alpha}_q$ et donc α_q est continue contrairement à la commande en mode glissant classique. Nous avons choisi celle définie dans [44]. Comme dans notre cas on a toujours $|\alpha_q| \leq 1$, cette commande s'exprime par :

$$g(s) = -\lambda_1 |s|^p \text{sign}(s) \quad (5.37)$$

$$\alpha_q(t) = -V_M \int \text{sign}(\dot{s} - g(s)) dt \quad (5.38)$$

λ_1 et p influent sur la vitesse de convergence, λ sur le comportement dynamique du système lorsqu'il suit la droite de glissement et V_M est une borne supérieure qu'il faut déterminer une fois les autres paramètres choisis :

$$V_M > \frac{\Phi + \sup(\dot{g}(s)g(s))}{\Gamma} \quad (5.39)$$

Γ et Φ sont les bornes positives déterminées à partir de :

$$\ddot{s} = \phi(\mathbf{x}, \mathbf{t}) + \gamma(\mathbf{x}, \mathbf{t})\mathbf{u} \quad (5.40)$$

$$\Gamma \leq \gamma(\mathbf{x}, \mathbf{t}) \quad (5.41)$$

$$\Phi \geq |\phi(\mathbf{x}, \mathbf{t})| \quad (5.42)$$

Dans notre cas, nous obtenons le jeu de valeurs suivant : $\lambda = 10$, $\lambda_1 = 20$, $p = 0.7$, $V_M = 1$.

Paramétrage de la commande prédictive

Dans le cas de la commande prédictive il faut régler la longueur des horizons de prédiction et de commande, définir les contraintes et la fonction coût. Le réglage des horizons est empirique, dans notre cas 10 pour l'horizon de commande et 30 pour l'horizon de prédiction. Le premier correspond à l'horizon sur lequel on optimise la commande, et le second, l'horizon sur lequel on effectue la prédiction et l'évaluation de la fonction coût. Les contraintes correspondent aux limites articulaires du genou et aux saturations des commandes de muscle. Enfin la fonction coût sur l'horizon de prédiction N prend en compte l'activation du quadriceps et l'erreur de position :

$$J = \sum_N \left((\theta - \theta_d)^2 + \alpha_q^2 \right) \quad (5.43)$$

Ces résultats de simulation (fig. 5.17) appellent quelques commentaires ; toutes les commandes parviennent à atteindre la consigne en un temps fini mais les performances diffèrent :

- La commande prédictive est la plus rapide et se comporte relativement bien face aux perturbations. Les contraintes étant respectées, elle n'atteint pas la saturation du muscle. Les temps de calcul en ligne sont de quelques dizaines de *ms* par pas (P4 1.6GHz). Nous sommes donc proches d'une implémentation temps réel mais qui demandera tout de même tout le temps CPU et donc une consommation élevée. Les résultats ne sont pas montrés ici, mais nous avons testé la robustesse aux erreurs de modèle puisque cette commande l'exploite en ligne. Elle parvient à commander mais les performances se dégradent.
- La commande par placement de pôle présente le défaut majeur d'une transition forte sur la commande au démarrage et suite à une perturbation. Les saturations sont ainsi potentiellement souvent atteintes de sorte que l'on peut craindre une dépense énergétique et une fatigue musculaire élevées.
- La commande en mode glissant est dans ce cas, la commande la plus séduisante car elle ne nécessite que très peu de puissance de calcul embarquée. Elle contrôle "en douceur" le muscle, et ce contrôle peut être réglé. Enfin, la dynamique du système contrôlé peut

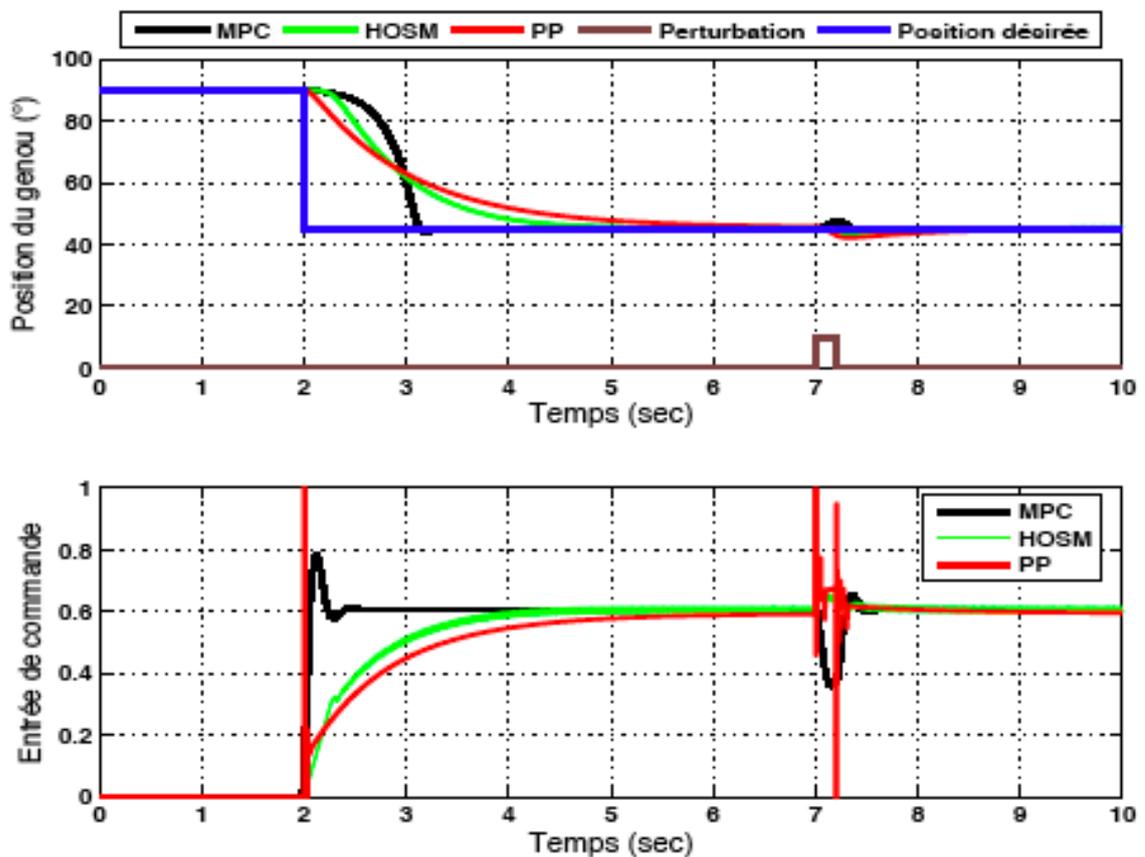


FIG. 5.17 – Réponse à un échelon (MPC : commande prédictive, HOSM : mode glissant, PP : placement de pôles) de 45° et comportement vis à vis d'une perturbation en position ($t=7s$).

être choisie par avance et on voit ici qu'elle est respectée. Cela permet d'ajuster le type de contrôle en fonction du patient et du confort qu'il ressent. Elle réagit parfaitement aux perturbations et dépend modérément de la précision du modèle (il suffit de savoir le border).

Ces résultats préliminaires montrent que la commande en mode glissant d'ordre supérieur semble assez bien adaptée au contrôle articulaire pour les mouvements tels que la station debout équilibrée. La commande prédictive semble plus prometteuse pour les mouvements de type marche. En effet, contrairement à la commande en mode glissant, on peut s'affranchir de la définition d'une trajectoire ; il suffit simplement d'exprimer le mouvement de marche, au moins chaque phase, par des contraintes comme par exemple une altitude minimale du centre de masse, une vitesse positive de celui-ci etc. La gestion de la co-contraction a été aussi abordée mais simplement en l'imposant c'est à dire en la fixant a priori. Il est clair que ce n'est pas satisfaisant. Notre modèle de muscle est le seul qui permette d'observer la raideur active. Les biomécaniciens et physiologistes admettent majoritairement que nous contrôlons cette raideur en utilisant la co-contraction. Nos tests en synthèse l'ont fait émerger effectivement

lorsqu'il s'agit de privilégier le suivi de trajectoire par rapport à l'énergie. Pour résoudre la redondance partielle (un muscle ne fait que tirer), contrôler la force et la raideur du muscle me semble une piste à explorer. Il faut d'abord prouver que les deux sont commandables de manière indépendante lorsque deux muscles antagonistes sont stimulés en même temps.

5.3.2 Mouvement du corps entier

Collaborateurs : *Gaël Pages, Philippe Fraise, Nacim Ramdani, Charles Fattal, Didier Delignières (université Montpellier 1), Christine Azevedo-Coste.*

Le sujet ne peut pas être abordé de la même manière que pour une articulation, la question est beaucoup trop complexe et nous n'avons, pour le moment, aucun résultat avec une biomécanique incluant le modèle muscle. Philippe Poignet, Christine Azevedo-Coste et Philippe Fraise, Bernard Espiau et Pierre-Brice Wieber ont travaillé en robotique humanoïde sur ces questions notamment en utilisant la commande prédictive sous contrainte (pour la marche) ou la commande du centre de masse (maintien de posture), mais ces résultats ne sont pas transposables à l'homme simplement. La commande corps entier reste cependant nécessaire dans quelques cas précis comme le maintien de la station debout équilibrée. D'autres approches sont envisageables pour d'autres types de mouvements, par exemple : si une phase de marche est contrôlée en boucle ouverte, rien n'empêche de modifier en ligne la séquence de stimulation pour le pas suivant en fonction de la performance du pas courant, une adaptation cycle à cycle, ou le contrôle de la jambe déficiente d'un hémiplégique, en observant sa jambe valide (travail mené par Christine Azevedo-Coste, Rodolphe Hélot, Bernard Espiau, et Dominique David). Ce sont effectivement ces solutions pragmatiques, mais qui soulèvent cependant de vraies difficultés théoriques, qui pourront vraiment aboutir à une utilisation clinique.

Dans une première approche près de 10 ans en arrière, les modèles biomécaniques n'étaient pas suffisamment précis, les ordinateurs et les stimulateurs pas suffisamment performants, pour permettre une commande avancée en ligne. J'avais suggéré deux méthodes sur lesquelles je ne m'étendrai pas, mais qui pourraient encore être mises en œuvre aujourd'hui : une commande basée réseaux de neurones artificiels, et une commande à événements discrets. J'avais développé un réseau neuronal économe en ressources puisqu'il devait fonctionner sur des structures embarquées, très limitées en puissance à l'époque. Ce réseau est un classifieur capable de reconnaître des phases de mouvements. Nous avons d'ailleurs récemment utilisé ce réseau pour reconnaître des niveaux d'activité et en particulier les chutes chez les personnes âgées. Ce que j'appelle commande à événements discrets consistait à détecter des phases de mouvements et à sélectionner les coefficients du contrôleur (PID en l'occurrence) pour que la commande articulaire soit la mieux adaptée possible; j'avais aussi l'idée d'utiliser cette détection pour sélectionner les séquences de stimulation correspondant à la phase de mouvement en cours. J'ai testé cette approche uniquement sur un exosquelette "la machine à marcher" qui équipait un patient paraplégique. Elle a été développée à l'INSERM U103. J'ai montré également que des réseaux neuronaux devenus classiques de nos jours, étaient capables "d'apprendre" à contrôler cet exosquelette. La mémoire apprise intègre ainsi à la fois des informations sur la trajectoire et sur le contrôle, de sorte que même en mode

dégradé, lorsqu'un capteur est deconnecté, le système continue de fonctionner malgré des performances moindres. Cette commande "boîte noire" ne nécessitait aucun modèle mais une phase d'apprentissage avec chaque patient (on ne partait pas d'une mémoire vierge bien sûr mais d'un apprentissage moyen sur l'exosquelette à vide). Bien que ces travaux soient globalement empiriques et sans fondement théorique fort, ils relèvent d'une démarche pragmatique qui pourrait s'avérer la seule tenable si nos études plus théoriques en cours n'aboutissaient pas à une application concrète. Mais je crois que selon le type de mouvement et la nature des pathologies, chaque approche aura sa place.

Revenons à des travaux plus récents. A l'échelle du corps entier se posent trois problèmes au moins. Quel schéma de commande ? Comment observer ? Quelle interaction entre patient et contrôleur artificiel ? La dernière question est cruciale et doit subordonner les autres questions, mais elle est très difficile car elle recouvre quatre sous problèmes au moins : donner l'état de la partie sous contrôle artificiel au patient et vice-versa, comprendre et mettre en œuvre une action volontaire et une action artificielle synergiques car elles contribuent au mouvement au même ordre de grandeur. Je n'illustrerai donc que ce point en mentionnant les travaux que nous avons menés sur l'utilisation d'un déambulateur instrumenté dans le double objectif d'évaluer une posture (tentative de répondre au comment observer), et détecter l'intention et la stratégie posturale du patient (éléments de réponse à la question de l'information à donner au contrôleur artificiel sur l'action volontaire). J'ai co-écrit puis mis en place un protocole expérimental sur dix patients paraplégiques (accepté par le comité d'éthique en 2006). L'idée est d'éviter d'équiper le patient avec des capteurs mesurant les angles articulaires ou les accélérations des segments, pour ne citer que les plus utilisés. Le déambulateur peut être équipé de capteurs, et nous l'avons fait avec deux capteurs en effort/couples 6 axes montés sous chaque poignée. A partir d'un modèle géométrique, il est possible d'estimer la posture, en connaissant ces efforts et en faisant quelques hypothèses :

1. Le mouvement s'opère essentiellement dans le plan sagittal, et ce sont donc uniquement les degrés de liberté dont l'axe de rotation est perpendiculaire à ce plan, qui sont considérés.
2. Les efforts exercés par les mains sur le déambulateur sont alignés avec l'avant bras. Cette hypothèse exprime une stratégie posturale constatée à vérifier a posteriori.
3. Les parties droite et gauche du corps se comportent de manière symétrique. Cela permet de globaliser et diviser par deux le nombre de degrés de liberté indépendants.
4. Les deux jambes, sous FES, restent verticales.

Le modèle considéré est du coup assez simple (fig. 5.18). Connaissant les forces f_1 et f_2 , on pose la relation liée à la deuxième hypothèse et aux positions relatives entre cheville (repère $[x_0, y_0, z_0]$) et contact de la force :

$$\tan(\theta) = \frac{f_1}{f_2} = \tan(q_1 + q_2 + q_3) \quad (5.44)$$

$$P_x = L_2 \sin(q_1) + L_3 \sin(q_1 + q_2) + L_4 \sin(q_1 + q_2 + q_3) \quad (5.45)$$

$$P_z = L_1 + L_2 \cos(q_1) + L_3 \cos(q_1 + q_2) + L_4 \cos(q_1 + q_2 + q_3) \quad (5.46)$$

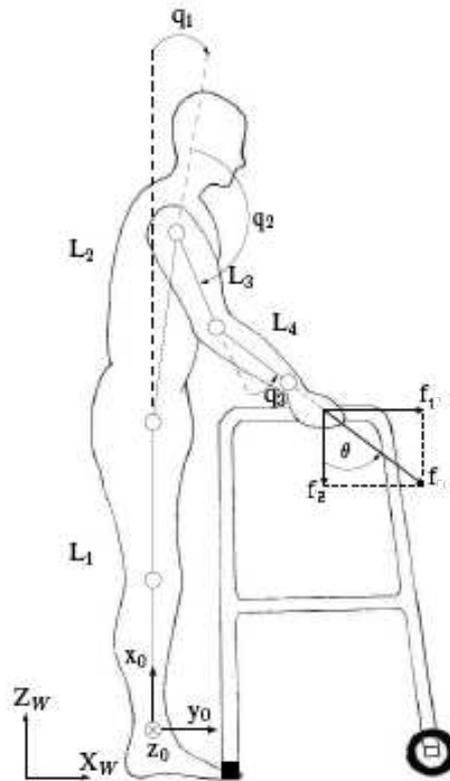


FIG. 5.18 – Modèle à 3 ddl et 4 segments.

Le problème pourrait être résolu de manière directe même si une discussion reste nécessaire, mais toutes les données sont incertaines bien que bornées, sauf éventuellement P_z la position verticale du poignet. De plus, lorsque nous allons compliquer le problème avec plus de degré de liberté, le système n'a plus de solution unique. Nous avons voulu tester la capacité des résolutions par intervalles car non seulement les solutions sont garanties (pourvu que les bornes soient justes) mais la méthode peut s'étendre au cas où la solution unique n'existerait pas. La réponse est alors un domaine. Je ne détaille pas l'arithmétique par intervalles, je donne ici les résultats obtenus pour ensuite les commenter. Tout d'abord, pour valider nos résultats, nous avons estimé la posture, en utilisant des goniomètres et le système d'analyse 3D Vicon. De même nous avons estimé sur chaque sujet, les longueurs des segments. A titre d'exemple, je présente les résultats sur un seul sujet dont les caractéristiques sont mentionnées dans les tableaux 5.3.2, 5.3.2.

La précision de l'encadrement¹³ est fixée à l'avance, puis on obtient des ensembles dans lesquels se trouve la solution. Les encadrements par degré de liberté (tableau 5.3.2) donnent une indication moins précise que la figure 5.19. On constate que la posture mesurée (tableau 5.3.2) est bien dans les ensembles trouvés. L'algorithme donne deux ensembles disjoints qu'il est facile de distinguer lorsque l'on voit les postures correspondantes.

¹³L'ensemble interne contient uniquement des points solutions et l'ensemble externe contient toutes les solutions.

Paramètre	unité	valeur mesurée	intervalle
L_1	m	0.91	[0.905 0.915]
L_2	m	0.5	[0.495 0.505]
L_3	m	0.32	[0.315 0.325]
L_4	m	0.25	[0.245 0.255]
P_x	m	NA	[0.1 0.28]
P_z	m	0.95	[0.945 0.955]
θ	°	-30	[-44 -32]

TAB. 5.4 – Données pour un sujet.

Degré de liberté	q_1	q_2	q_3
Mesuré	25	205	-90
Intervalle initial	[-12 90]	[90 210]	[-103 0]

TAB. 5.5 – Evaluation de la posture en degrés.

Ces résultats montrent que la méthode est intéressante car elle produit une bonne estimation de la posture, suffisante si on veut analyser grossièrement la stratégie ou les intentions du patient. Mais on peut améliorer cette analyse, sans capteur supplémentaire, en ajoutant deux types d'informations :

- En cours de mouvement la posture à l'instant t a une évolution bornée à l'instant $t + 1$. Cela revient à poser des contraintes supplémentaires sur $\dot{\mathbf{q}}$, et donc restreindre l'ensemble solution.
- En tenant compte d'une dynamique simplifiée quasistatique¹⁴, l'équation de la dynamique et l'utilisation de la Jacobienne pour passer des efforts externes aux efforts internes permettent de calculer les couples internes dont on connaît les bornes. On restreint un peu plus les intervalles solutions.

Ces deux améliorations ont été explorées et sont décrites dans [38, 40]. Ces contraintes additionnelles seront indispensables lorsque nous étendrons la méthode à un modèle général en 3D, mais déjà nous possédons un premier retour d'informations sur l'état global du patient, sans capteur placé sur lui.

5.4 Simulation

Collaborateurs : *Pierre-Brice Wieber, Martine Eckert (IMERIR).*

La simulation numérique d'un humanoïde composé d'un squelette et de muscles se décline sous deux niveaux de complexité au moins. Le premier consiste à rendre compte du mouvement global généré par les activations musculaires, en proposant le modèle le plus réaliste de chaque élément du système sensori-moteur sans se préoccuper de la charge de calcul. Le

¹⁴On ne conserve que l'effet de la gravité, des couples internes et des efforts externes pour calculer la dynamique.

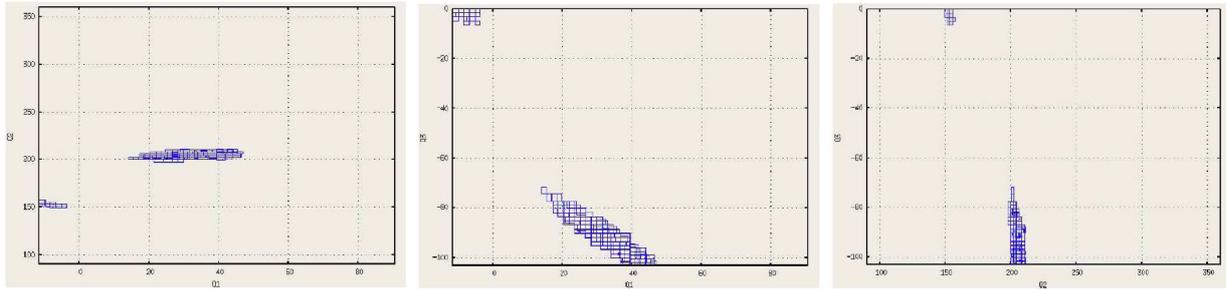


FIG. 5.19 – Projections de l’ensemble des solutions externes dans les plans $q_1 \times q_2$, $q_1 \times q_3$ et $q_2 \times q_3$.

Degré de liberté	estimation interne	estimation externe
q_1	[21.5 , 45.4]	[18.1 , 47.2]
q_2	[203.0 , 208.5]	[201.3 , 209.8]
q_3	[-103 , -82.9]	[-103 , -78.6]

TAB. 5.6 – Estimation de la posture en degré.

second s’attache à définir les approximations qui conservent les caractéristiques prépondérantes de la dynamique tout en allégeant au maximum la charge de calcul et la complexité analytique du modèle. Dans le second cas il s’agit de se servir du modèle pour synthétiser un mouvement ou une commande, dans le premier cas il s’agit de se retrouver au plus près de l’expérimentation. Actuellement je travaille surtout à l’implémentation du modèle de muscle dans le simulateur HuMaNs¹⁵. Nous avons programmé dans un environnement Scilab, les détails de la dynamique musculaire qui rendent compte précisément du mouvement. Le deuxième logiciel cible envisagé est SAI du laboratoire de robotique à l’université de Stanford¹⁶ dirigé par Oussama Khatib. Collaborateur de Scott Delp (un des contributeurs majeur au logiciel SIMMS¹⁷), il nous propose d’intégrer dans son simulateur, notre modèle de muscle. Son approche est complémentaire de celle choisie dans SIMMS (qui comporte un modèle de Hill-Maxwell), mais SAI est un outil plus axé automatique puisque l’on peut définir des commandes. Dans un cas comme dans l’autre, ce seront les deux seuls logiciels de simulation comportant un modèle de muscle aussi fin dans un simulateur corps entier.

Les difficultés essentielles de la programmation de notre modèle proviennent des discontinuités et de la taille importante du vecteur d’état global, mais les premières simulations sont conformes à ce que nous attendions. Elles montrent la capacité du logiciel à simuler et à observer tous les états intéressants de chaque muscle et de l’ensemble du corps.

¹⁵ www.inrialpes.fr/bipop/software/humans/

¹⁶ ai.stanford.edu/groups/manips/

¹⁷ www.stanford.edu/group/nmbl/research/software/simm.htm

5.5 Perspectives à court terme

Il est important, comme pour la modélisation, d'appuyer nos recherches sur l'expérimentation. Nous avons écrit une demande CPP que nous déposerons en mars 2008, afin de valider le modèle muscle sur des patients blessés médullaires, mais aussi les premiers essais en synthèse et en commande de l'articulation du genou.

A moyen terme, il me semble important d'approfondir, sur les aspects théoriques, la commande en raideur d'une articulation. Nous avons les modèles pour le faire, et nous pouvons mener une étude analytique de la commandabilité.

Enfin, je suis très attaché à produire des méthodes qui peuvent réellement être appliquées en clinique. Dans ce but, je vois deux applications intéressantes de la commande : i) la commande synergique de la jambe invalide d'un hémiparalysé en fonction du comportement de la jambe déficiente (une demande ANR sera déposée sur le sujet), ii) la détection du lever de chaise pour la synchronisation synergique de la stimulation puis le maintien en station debout équilibrée du paraplégique. Sur ce dernier point, nous allons amorcer un travail avec un centre de Ljubjana en Slovénie qui a développé un système mécanique commandable dans deux degrés de liberté (balancement antéro-postérieur et latéral). La contribution mécanique peut être dosée par rapport à la contribution de la FES de sorte que le système est sûr et que le patient peut apprendre, donc dépendre de moins en moins de l'assistance mécanique.

En ce qui concerne la synthèse, il est difficile de prévoir aujourd'hui son utilisation. Il faut d'abord en évaluer sa précision. Si cette précision est suffisante, la déambulation en boucle ouverte est manifestement le mouvement le plus indiqué.

Troisième partie
Gestion de la recherche

Chapitre 6

Encadrements

6.1 Thèses et post-doctorats

Les travaux que je co-encadre sont fortement pluridisciplinaires et sont, pour la plupart, encadrés par trois personnes de disciplines complémentaires.

- **Hassan El Makksoud (02-05, 50%, automatique / physiologie)**, *Modélisation et Identification des Muscles Squelettiques sous FES*. Les contributions portent sur la définition d'un modèle basé sur la réalité physiologique, ayant une entrée de commande reliée à la stimulation, et à la mise au point d'une méthode d'identification *in vivo*.
- **Jean Denis Techer (02-05, 25%, micro-électronique / physiologie)**, *Conception, vérification et test de circuits intégrés analogiques pour applications médicales*. La contribution porte sur la conception originale du cœur analogique de l'électrode intelligente et son intégration sur Silicium. Ce cœur permet de garantir une répartition constante du courant entre plusieurs pôles d'une même électrode quelle que soit l'amplitude commandée numériquement de la somme des courants injectés.
- **Samer Mohammed (03-06, 33%, automatique)**, *Contribution à la synthèse de mouvement et à la commande des muscles squelettiques sous FES*. Premiers résultats de synthèse et de commande d'une articulation, le genou, comportant deux muscles, obtenus en utilisant notre modèle de muscle et des méthodes adaptées d'optimisation sous contraintes pour la synthèse, et de commande de type mode glissant et prédictive.
- **Gaël Pages (03-06, 33%, automatique / recherche clinique)**, *Estimation de la posture d'un sujet paraplégique en vue d'une rééducation des membres inférieurs sous FES*. Approche originale pour déterminer la posture d'un patient sans capteur posé sur lui mais uniquement en fonction des mesures des efforts qu'il exerce sur les poignées du déambulateur. L'estimation de la posture se restreint cependant au plan sagittal.
- **Mourad Benoussaad (06-09, 50%, automatique)**, *synthèse optimale de séquences de stimulation pour l'obtention de mouvement fonctionnel*. L'objet de la thèse consiste, dans le prolongement des travaux de Samer Mohammed, à développer des méthodes de synthèse de mouvement, en se penchant en particulier sur la définition des contraintes et de la fonction coût, afin d'obtenir des mouvements fonctionnels et naturels sous FES.

- **Guillaume Souquet (06-09, 33%, informatique industrielle / microélectronique)**, *Architecture distribuée de FES, synthèse VHDL asynchrone sur ASIC pour implant*. Il s'agit de mettre au point des méthodes de synthèses optimales VHDL en termes de sureté, place et consommation pour la conception de la partie numérique des systèmes implantés. L'approche haut niveau est formelle, réseaux de Petri, avec une traduction en VHDL synchrone ou asynchrone.
- **Jérémy Laforet (06-09, directeur, 33%, automatique / physiologie)**, *Modélisation du système vessie et contrôle sous FES*. L'objet consiste à modéliser puis commander ce système complexe et déficient chez les blessés médullaires.
- **Mitsuhiko Hayashibe (07-08, 50%, automatique / calcul scientifique)**, **Post doc**, *In vivo identification of muscle model*. Il s'agit d'affiner les résultats d'identification obtenus sur animal et de les étendre à l'homme en faisant appel en complément à l'imagerie médicale si besoin, et à d'autres méthodes d'identification que celle que nous utilisons (le filtre de Kalman étendu, ou EKF), comme les filtres Sigma-Point-KF.
- **Sabir Jacquir (06-07, 50%, calcul scientifique, physiologie)**, **Post doc**, *Modèle numérique d'interaction électrode-nerf*, co-encadré avec ODYSSEE. Il s'agit de modéliser pour mieux comprendre en quoi la forme des *stimuli* et leur répartition sur une électrode multi-polaire influent sur le recrutement des axones en fonction de leur position dans le nerf, de leur diamètre, du sens de propagation naturel, et de leur type - myélinisé ou non-.

6.2 Masters et écoles d'ingénieurs

Je maintiens une activité très ciblée pour les encadrements de masters et stages d'ingénieur sur des sujets dont le groupe a besoin soit en développement, soit en recherche amont préparatoire à des sujets de thèse potentiels.

- **Maria Papiordanidou (50%, physiologie)**, *Contribution de la fatigue centrale à la diminution de la force au cours d'un protocole d'électrostimulation*, Projet Master IIR (UM1, SMH), septembre 2006 à juin 2007. Préétude sur les différents mécanismes de fatigue induite par la FES sur des sujets sains.
- **Claire Simon (50%, neurosciences cognitives, biomécanique)**, *Emergence de stratégies posturales de coordination*, Projet Master IIR (UM1, SMH), septembre 2005 à juin 2006. Préétude sur les stratégies spontanées de maintien de la posture érigée d'un patient paraplégique sous FES.
- **Jérémy Laforêt (33%, physiologie)**, *Etude du contrôle de la vessie par stimulation neurale implantée*, Master IIR (UM2, STPI), novembre 2005 à Juin 2006. Etude bibliographique sur le sujet.
- **Joan Fruitet (50%, calcul scientifique)**, *Mise en œuvre d'un logiciel de calcul des champs de potentiels et des densités de courant en vue de la modélisation de l'interface nerf-électrode*, Ecole Normale Supérieure d'Ulm, première année informatique, juin-juillet 2006. Adaptation de méthodes numériques pour le calcul de champ de potentiels

en approximation quasistatique et en géométrie 3D dont les volumes sont limités par des surfaces à symétrie cylindrique.

- **Vincent Libertiaux (100%, traitement d’images)**, *Méthode de reconstruction 3D basée modèle utilisant la vidéométrie*, stage de fin d’études, Ecole Supérieure d’Aéronautique, Toulouse, 2004. Etude du potentiel de reconstruction 3D à partir de deux caméras video numériques standard et de la géométrie épipolaire.
- **Francis Linsolas (50%, automatique)**, *Proposition d’une loi de commande robuste appliquée à la commande de l’articulation du genou d’un paraplégique*, DEA 2004. Essai d’une commande robuste en simulation.
- **Elyas Maherzi (50% , automatique)**, *Recherche de solutions de posture à partir de la mesure d’efforts sur un déambulateur instrumenté*, DEA Robotique de janvier à juin 2003. Prétude sur l’interprétation des efforts exercés par le patient sur les poignées du déambulateur en vue de l’estimation de posture.
- **Nicolas Albert (50%, automatique)**, *Etude d’une interface force / position pour la commande des membres inférieurs par FES*, DEA Robotique 2003. Prétude sur l’interprétation des efforts exercés par le patient sur les poignées du déambulateur en vue de la détection d’intention.
- **Sandrine Torrent (100%, informatique industrielle)**, *Modélisation des échanges en oxygène dans le système cardiovasculaire et détection de l’activité ambulatoire*, DRT Polytech Montpellier 2003.
- **Hassan El Makksoud (50%, automatique, physiologie)**, *Comparaison et validation des différents modèles de muscles*, DEA Robotique, janvier à juin 2002. Etude bibliographique.
- **Ludovic Brethes (100%, automatique, traitement d’images)**, *Modèle géométrique du membre inférieur et identification par vidéo 3D*, DEA Robotique, janvier à juin 2002.
- **Laurent Mounier (50%, microélectronique)**, *Réalisation du layout de l’ASIC mixte analogique et numérique pour la stimulation neurale implantée*, recherche sur les structures multiplicateurs de tension très faible consommation, stage de fin d’étude, Ecole Centrale Lyon, 2002.
- **Sandrine Torrent / Michaël Legoff (100%, informatique industrielle, automatique)**, *Modulation de l’apport en oxygène chez les oxygène dépendants par boucle de régulation de la saturation en O_2 et par détection anticipée de phases de mouvement consommatrices d’ O_2* , projet de fin d’étude et stage Polytech Montpellier, 2001.
- **Alexandra Troubat / Émilie Darcourt (50%, microélectronique)**, *Réalisation d’un ASIC mixte analogique-numérique pour la stimulation neurale implantée*, projet de fin d’étude Polytech Montpellier, 2001.
- **Céline Giroud (100% informatique industrielle)**, *Evaluation et observation des*

pressions plantaires pour la commande de la jambe sous FES, stage de fin d'étude Polytech Montpellier, 2000.

- **Guillaume Alba (100%, biomécanique)**, *Définition de séquences de stimulation boucle ouverte pour la marche*, comparaison des performances entre station debout asservie et non asservie, DRT Polytech Montpellier, 1998.

Chapitre 7

Evaluations

Le travail d'évaluation fait partie de notre métier et je l'exerce au travers des activités suivantes :

- **Participation aux jurys de recrutement.** J'ai été membre du jury CR2 INRIA de Sophia Antipolis en 2006, et j'ai été membre de la Commission de Spécialiste N°61 de l'université de Montpellier 2 de 2004 à 2008. Je considère cette activité comme une évaluation dans le sens où nous regardons des dossiers scientifiques de candidats mais aussi et surtout leur projet de recherche et leur insertion dans une équipe. L'importance de leurs contributions, les apports potentiels à l'équipe d'accueil, et le nombre de candidatures de bon niveau sur un groupe donné sont de bons indicateurs d'une activité scientifique de qualité. La politique de recrutement, vu notre statut de fonctionnaire qui implique que l'on recrute ces jeunes chercheurs pour environ 35 ans, est à mon sens, très importante et représente une forme de gestion à long terme de la recherche.
- **Révision d'articles scientifiques.** Les articles dans les journaux, traitant plus souvent de contributions de fond bien établies, ainsi que dans les conférences plus aptes à capter une tendance et des idées émergentes, représentent les sources de base de l'inspiration du chercheur. Participer à la révision des articles est, non seulement un acte d'évaluation de la recherche de nos collègues, mais aussi un moyen très efficace de se tenir informé des avancées les plus récentes. Je participe à la relecture pour des journaux (IEEE TASE, IEEE RA, IEEE TNSRE, Journal of Intelligent Systems, JESA, IEEE TBME), et des conférences (ICRA, IROS, ISCAS, EMBC) réputées importantes et sélectives pour une partie de mon domaine de recherche. Depuis 2006, j'ai reçu une invitation comme éditeur associé (IROS 2007), et co-président de session (IROS 2006). Pour des raisons pratiques, je l'ai laissée à un collègue de l'équipe DEMAR. J'ai été membre du comité scientifique et président d'une session d'une conférence nationale (ASSISTH 07).
- **Expertises scientifiques.** J'ai été sollicité par le pôle santé de la région Languedoc Roussillon pour un dossier industriel, et pour l'ANR trois fois en 2007 sur des dossiers des appels blancs "jeunes chercheurs", TecSan et PsiRob.
- **Membre de comités scientifiques.** Je suis membre de droit du Comité de Projet de l'INRIA Méditerranée Sophia Antipolis en tant que chef d'une équipe-projet, instance qui instruit en partie la création, le renouvellement, et l'arrêt des équipes-projets de

l'INRIA. Je participe aussi de fait à l'élaboration du plan stratégique de l'INRIA et plus généralement à l'animation de la vie scientifique de l'INRIA. Je suis vice-président nommé du conseil scientifique du LIRMM depuis 2006, ce qui me permet, mais dans une moindre mesure et à titre consultatif uniquement, de participer à l'animation scientifique du LIRMM.

- **Commission parlementaire sur le handicap.** Je suis proposé pour faire partie d'une commission parlementaire dont l'objet est l'établissement d'un rapport sur le problème de la recherche sur le handicap et le vieillissement.

Ces activités sont importantes car elles me donnent l'occasion d'avoir, du niveau régional au niveau international, une photographie presque instantanée de la recherche dans mon domaine. J'attache donc beaucoup d'importance à ces activités, que je limite en volume pour rendre un service de qualité.

Chapitre 8

Animation

8.1 Direction de l'équipe-projet DEMAR et partenariats extérieurs

Je dirige DEMAR depuis sa création fin 2003. A l'INRIA, le chef de projet est sous la responsabilité directe du directeur du centre de recherche dont il dépend. Il possède une grande autonomie de décision en ce qui concerne le budget - géré au niveau de l'équipe -, le recrutement - en terme de politique de recrutement, le recrutement lui-même étant indépendant du projet -, et la gestion du personnel mais dans une moindre mesure. En tant que chef de projet, je joue aussi un rôle de représentation vis à vis de l'extérieur et des instances scientifiques internes à l'INRIA (comité de projet, voir section précédente), et évaluation. Je définis ainsi la politique scientifique et j'organise les demandes de moyens humains et financiers en fonction des besoins et des objectifs que nous plaçons en priorité. Il est évident que toutes ces décisions se font en concertation avec le reste de l'équipe mais je dois assumer les décisions prises ensemble. Cet aspect de ma fonction me donne de grandes satisfactions mais aussi de grandes responsabilités. J'essaie ainsi de m'appuyer le plus possible sur mes collaborateurs, membres de DEMAR, pour discerner les meilleurs choix. Cette fonction, spécifique à l'INRIA, est très valorisante mais aussi très exigeante car elle me demande d'avoir une vue d'ensemble du travail mené dans l'équipe, pour répartir au mieux les moyens, détecter les points faibles et mettre en avant les points forts, rendre solidaires les membres, deviner les grands enjeux à moyen et long termes. J'attache une importance particulière à l'adéquation des personnes avec leur rôle dans l'équipe, façon plus humaine de parler de "gestion" du personnel. En particulier je suis attentif aux aptitudes et au potentiel créatif de chacun, que ce soit dans le soutien à la recherche apporté par les personnes de l'administration, surtout notre assistante et les ingénieurs, que dans l'exercice même de la recherche par les chercheurs et étudiants. Je leur fais a priori une totale confiance et leur demande de laisser libre cours à leur imagination même si parfois j'ai le sentiment que l'on s'éloigne de notre sujet. Je préfère prendre le risque scientifique de trouver la perle rare, malgré les échecs, que de rester dans la posture confortable de ce que nous savons ou pensons savoir faire, sans grand espoir d'innovation. Mon rôle consiste alors à recadrer les objectifs avec la grande satisfaction de voir des collaborateurs créatifs qui naturellement in fine vont apporter beaucoup à l'équipe avec un risque limité de frustration.

La direction de l'équipe intègre aussi la coordination des efforts de recherches et développements avec les acteurs extérieurs ; les laboratoires ou équipes académiques partenaires bien sûr, mais surtout les centres cliniques et les industriels avec qui nous avons des relations nécessairement sur le long terme. Mon rôle consiste ici à trouver les compromis entre des contraintes et des désirs souvent a priori antagonistes. Il s'agit aussi de jouer un rôle pédagogique pour expliquer les décisions, et les étapes successives à franchir pour que tout le monde avance dans le même sens et à une vitesse à peu près identique. J'insiste encore une fois sur l'intégrité des relations humaines et la relation de confiance qu'il faut établir entre les acteurs clefs d'une recherche pluridisciplinaire avec plusieurs partenaires aussi différents dans la nature de leur activité que dans leur mode de fonctionnement.

Aussi bien pour mon équipe, que pour pour les partenaires extérieurs les plus importants, la relation de confiance que j'ai pu établir, accélère grandement les processus de décision et rend la délégation des responsabilités naturelle et constructive, limitant le risque de prise de décisions contradictoires. Ainsi je me suis directement investi, avec un relai et un appui important des membres de DEMAR, dans les relations qui me semblaient clefs et ayant vocation à devenir pérennes : i) Sensori Motor Interaction Laboratory, University of Aalborg (Danemark) notamment Ken Yoshida et Dejan Popovic qui sont par ailleurs respectivement aux Etats Unis (University of Purdue, Idianapolis, Michigan, Etats Unis) et à temps partiel en Serbie (centre clinique à Belgrade), ii) Thomas Stieglitz responsable du département neuroprothèses à IBMT (Allemagne) maintenant à l'Université de Fribourg sur des sujets similaires (IMTEK department), et son successeur à IBMT Klaus Peter Koch iii) les docteurs Charles Fattal (chef clinique du centre Propara de Montpellier, médecin de rééducation fonctionnelle), Michel Bénichou (chirurgien orthopédiste ayant implanté des neuroprothèses, clinique Saint Roch Montpellier), Marc Possover (Hopital de Cologne, spécialiste de la chirurgie du petit bassin par endoscopie), iv) Guy Charvin, PDG de l'entreprise MXM. Nous couvrons ainsi nos besoins en partenaires cliniques, industriels et académiques dans les domaines de l'électrophysiologie, de la technologie, et de l'expérimentation. D'autres relations sont en cours d'approfondissement pour élargir nos partenaires industriels (Vivaltis à Montpellier sur la stimulation externe au travers de Laurent Vouillon, Laurent Cotte et George Billard son PDG), et des académiques complémentaires de nos compétences (Régis Guillemaud CEA LETI à Grenoble sur les aspects microélectroniques et électrodes, Jean René Cazalets en neurosciences à Bordeaux, Dominique Durand au FES Center at the Case Western University à Cleveland aux Etats Unis sur les aspects électrode).

La façon dont DEMAR a vu le jour est l'illustration concrète de mes propos. Je venais du projet SUAW dans lequel j'ai apporté des idées sur la conception de l'implant mais surtout sur la conception globale du système. J'ai beaucoup appris sur le fond scientifique du domaine mais aussi sur la façon de diriger et mener une équipe qui travaille sur ce genre de sujet. Le projet SUAW achevé sur un succès médical et technique, mais encore loin d'un résultat probant pour une application hors d'un contexte de recherche, j'ai souhaité continuer cette activité de recherche enthousiasmante, mesurant les capacités importantes d'une telle approche. Mais l'équipe s'est dissoute, ainsi que le laboratoire dont le directeur terminait dans le même temps sa carrière. J'ai donc cherché un nouveau laboratoire où fonder une nouvelle équipe. Partant de mon travail initial et en mesurant toutes les limites, j'ai

focalisé mon attention sur la constitution d'une équipe de micro électroniciens - pour les aspects implants -, et d'automaticiens - pour les aspects modèles et commandes du système sensori-moteur -. Le LIRMM s'est naturellement imposé et j'ai constitué une équipe autour de jeunes chercheurs dont les compétences pouvaient contribuer au projet, et qui voulaient bien prendre le risque d'une nouvelle thématique. J'avais déjà de bonnes relations avec l'industriel MXM, il ne me restait plus qu'à retrouver de nouveaux partenaires cliniques. J'ai proposé le projet DEMAR qui réorientait la recherche vers des aspects plus théoriques et plus amont avec des applications cliniques plus lointaines. Je voulais prendre le temps de la réflexion et prendre du recul par rapport à SUAW. L'INRIA a joué le rôle de catalyseur et d'évaluateur afin que ce projet prenne de l'envergure sur des bases scientifiques solides. J'ai consacré pratiquement deux ans à construire ce projet avec des chercheurs totalement extérieurs au domaine, des médecins qui n'étaient pas intervenus directement dans le projet SUAW sauf Michel Bénichou, et un industriel qui était prêt à repartir dans l'aventure. J'ai élaboré avec l'aide de mes collaborateurs et le regard critique de l'INRIA, un projet de recherche unique en France dont le contenu pluridisciplinaire est très marqué. J'ai ensuite structuré le partenariat extérieur, puis j'ai commencé à rechercher des moyens financiers et humains au travers d'appels d'offre (ACI, ANR, Région, obtention du label EPML N°5 CNRS, FCE et enfin Europe) que j'ai d'abord peu ciblé avant de les focaliser sur des besoins plus spécifiques une fois le projet lancé. J'ai beaucoup apprécié ce travail de prospective, de structuration, puis de recherche de financement, qui s'apparente à de la gestion telle que l'on pourrait la rencontrer dans une entreprise. Avec un peu de recul, ce travail me paraît totalement indispensable avant de lancer une nouvelle activité, et même souhaitable pour remettre à plat régulièrement nos activités, bien que cela puisse être largement modulé en fonction des disciplines scientifiques. L'INRIA a une structure qui le permet et donne à la fonction de chef de projet un vrai rôle de gestion de la recherche, reconnu et donc valorisant. L'équipe que je dirige est actuellement constituée (rentrée universitaire 2007) de : i) trois chercheurs à plein temps ayant la totalité de leur activité de recherche dans le projet, trois enseignants chercheurs consacrant une moitié de leur temps de recherche à l'équipe, ii) un ingénieur en électronique à mi temps et une assistante à tiers temps dans le projet, iii) deux post docs, onze thésards iv) trois ingénieurs sur contrat.

8.2 Direction de projets

Je mentionne ici les projets obtenus en réponse à des appels d'offres et dont j'ai assuré, soit la direction de l'ensemble, soit la direction de la partie dévolue à DEMAR. Il y a bien sûr d'autres projets que mes collaborateurs dans DEMAR ont obtenu et dans lesquels je n'interviens pas ou simplement comme chercheur.

Le premier projet avait l'ensemble du projet DEMAR comme support scientifique et représentait un bon moyen d'initier toutes les activités qui étaient totalement neuves pour le LIRMM, d'où une demande portant le même nom. Ce projet a financé les premiers équipements (ordinateurs et logiciels, caméras vidéo, capteurs EMG, semelles baropodométriques), et les premiers stages de recherche en Master IIR sur les aspects fondamentaux : la modélisation du muscle d'une part, et les structures microélectroniques analogiques pour réaliser

Acronyme	financeurs	période	montants (euros)	
			DEMAR	total
DEMAR	Robea (CNRS) / Région LR	2003- 2005	45k	-
OXYCOR	Bear Medical	2003-2004	11k	-
MIMES	RNTS	2003 - 2007	62k	300k
GENESYS	INSERM / INRIA / CNRS	2006 - 2007	-	80k / 1 post-doc
NEUROCOM	FCE	2007-2010	475k	4900k
Stanford	Stanford	2007	-	15k
TIME	7 ^{ime} PCRD	2008-2012	400k	3600k

TAB. 8.1 – Projets financés.

le cœur d'un stimulateur implantable d'autre part. Deux travaux de thèse ont démarré dès la deuxième année du projet précisément sur ces deux sujets.

Le projet OXYCOR est un petit projet industriel sur lequel nous avons transféré de la technologie : une carte microcontrôleur pour systèmes médicaux embarqués et le logiciel de pilotage associé [77, 74]. Il s'agissait de réaliser un système de contrôle de délivrance d'oxygène en tenant compte de l'activité instantanée du patient et de son taux d'oxygène dans le sang. Nous avons développé l'électronique prototype, le logiciel de démonstration en utilisant des capteurs positionnés sur le patient, l'entreprise Bear Medical ayant pour objectif la commercialisation de ce système, elle devait assurer les essais cliniques à l'issue du projet. Le système complet a été breveté [75].

C'est à partir des projets suivants que j'ai ciblé le financement sur des thématiques plus restreintes de DEMAR. C'est aussi à partir de ce moment que nous avons fait entrer les partenaires extérieurs de DEMAR dans les consortiums.

- **Modélisation et Identification du Mouvement de mEmbres paralyés sous Stimulation électrique fonctionnelle (MIMES)**. Ce projet s'est fait en collaboration avec l'équipe projet BIPOP de l'INRIA (Grenoble), MXM (Vallauris), et les centres de rééducation fonctionnelle spécialisés pour les blessés médullaires : Propara (Montpellier) et Bouffard Vercelli (Cerbère). J'ai coordonné l'ensemble et nous avons obtenu de nombreux résultats aussi bien théoriques qu'expérimentaux : modèle de muscle strié squelettique, logiciel de simulation HuMaNs (module Scilab distribué par l'INRIA), prototype de déambulateur instrumenté. Ce travail est encore dans la phase des essais cliniques (deux protocoles CCPPRB [78], désormais CPP).
- **GENeric NEuroprosthetic SYStem (GENESYS)**. Ce projet se concentre sur les aspects microélectroniques de DEMAR. Avec l'Hopital de Cologne (Allemagne), MXM (Vallauris), et l'équipe projet ODYSSEE de l'INRIA (Sophia Antipolis), nous tentons de concevoir une unité de stimulation implantable générique au travers de quatre axes de recherches : modélisation de l'interface électrode-nerf, conception d'un ASIC et de sa commande numérique, conception d'une électrode multipolaire, application clinique au contrôle de la vessie chez le blessés médullaires. Cette unité de stimulation sera capable de générer des formes complexes de stimuli en configuration multipolaire dans

l'objectif d'obtenir une stimulation sélective (selon le type de fibre, le sens de propagation, le fascicule cible). Ce projet est une mise en œuvre allant jusqu'à l'application clinique, de notre concept d'électrode intelligente dont nous avons breveté les éléments innovants. L'hôpital se charge des tests cliniques, MXM du développement des prototypes d'électrodes et d'implants, ODYSSEE de la modélisation numérique de l'interface nerf-électrode, et DEMAR de la conception d'une architecture matérielle de génération de stimuli ainsi que des validations sur animal.

- **NEUROCOM.** Ce projet est pour nous l'occasion de finaliser notre unité de stimulation autonome, principalement sa commande numérique, mais aussi d'élargir les applications potentielles de cette technologie notamment vers l'implant cochléaire. Le consortium créé autour de ce projet, qui vise une nouvelle génération d'implant cochléaire "tout implanté", est particulièrement intéressant pour DEMAR car il nous donnera accès à de nouvelles technologies et de nouveaux partenaires industriels potentiels : MXM (Vallauris leader du projet) sera l'intégrateur, les CHUs de Marseille (otologie) et Montpellier (service ORL) dirigeront les essais cliniques, SORIN (Le Plessis Robinson) apportera son expérience issue du pacemaker notamment en ce qui concerne les transmissions radiofréquence, SOMMEPP (Draguignan) fabriquera les moules pour la réalisation des électrodes. DEMAR s'intéressera naturellement à la partie microélectronique du stimulateur cochléaire, y compris la partie numérique très avancée. DEMAR, en collaboration avec MXM, s'intéressera au traitement des signaux audio mais aussi physiologiques, en particulier les PEA¹.
- **Stanford.** Nous avons obtenu un financement pour quelques missions de prospectives scientifiques avec le laboratoire de robotique de l'Université de Stanford (Californie, Etats Unis) dans l'équipe de robotique d'Oussama Kathib. Il s'agit de mettre en place des échanges de courts séjours d'étudiants en doctorat ou post doctorat sur des sujets sur lesquels nos laboratoires ont des compétences complémentaires, notamment en synthèse et commande de mouvement pour la marche bipède : pour nous, sur des patients, pour le laboratoire partenaire, sur des robots humanoïdes.
- **Transverse, Intrafascicular Multichannel Electrode system for induction of sensation and treatment of phantom limb pain in amputees (TIME).** Nous venons d'obtenir un projet européen focalisé sur la stimulation implantée antidouleur. Ce projet d'envergure vise sur 4 ans un implant pour l'homme basé sur notre technologie. Il regroupe, en plus de notre partenaire MXM, les principaux acteurs européens du domaine : SSSA à Pise, SMI à l'université d'Aalborg, IMTEK à l'université de Freiburg, UAB à l'université de Barcelone, UCBM à l'université de Rome, IUPUI à Indianapolis (sous contractant). Ce projet nous positionne clairement parmi les leaders européens du domaine, et donc mondiaux.

J'avais une activité importante en électronique et informatique industrielles dans les projets SUAW, SENSATIONS et TOSAFES, trois projets européens où mon activité se centrait sur la conception de neuroprothèses, respectivement pour le membre inférieur chez le paraplégique, le mollet et la stimulation du releveur de pied chez l'hémiplégique, et la stimulation neurale pour gérer les problèmes d'apnée du sommeil. Ce sont ces trois projets qui m'ont

¹Potentiel Evoqué Auditif

formé et apporté les compétences en stimulation implantée neurale et épimysiale. Ils ont servi de base à la construction de DEMAR en effectuant un bilan des points positifs et des limitations auxquelles nous étions parvenus. Ils sont aussi à la base des contacts scientifiques que j'ai exploités ensuite, en Europe, et, indirectement, aux Etats Unis et au Canada.

8.3 Transfert et valorisation

La valorisation est fondamentale dans un projet qui repose sur des développements technologiques innovants nécessaires aux expérimentations. Ces développements technologiques ont un double objectif : i) expérimenter pour valider mais aussi pour explorer ; nos recherches reposent sur le retour d'expérience ii) réaliser des démonstrateurs de technologie. La mise au point d'une technologie ou d'un protocole expérimental est, dans notre cas, tout aussi importante que la recherche plus fondamentale. L'un et l'autre sont liés au point qu'une avance technologique peut devenir un puissant avantage qu'il faut savoir préserver le temps de l'exploiter scientifiquement au travers d'un brevet par exemple.

Le transfert est obligatoire dans la mesure où nous ne pouvons pas développer de systèmes médicaux implantables même en phase expérimentale. En effet, leur fabrication repose sur des normes que seul un industriel du domaine peut respecter. De même, nous ne pouvons pas mener d'expérimentations sur l'homme sans les médecins, à la fois garants de la sécurité du patient, de l'éthique, et seuls responsables donc juges de ce qu'il est possible de pratiquer. Nous avons impérativement besoin des trois composantes : recherche académique, recherche clinique, et développement industriel pour que notre travail progresse. Ainsi, peu d'équipes sont capables de fédérer de manière équilibrée, les différents acteurs aux désirs souvent contradictoires. C'est pourtant un gage de réussite que d'y parvenir. Ce travail de transfert et de valorisation se décline sous plusieurs formes que je m'attache à décrire dans cette partie : i) le conseil scientifique, ii) le dépôt de brevets, de logiciels et de CPP, iii) la vulgarisation qui participe au partage des avancées des connaissances et des technologies auprès du grand public.

8.3.1 Conseil scientifique

Depuis plusieurs années, je fais du conseil scientifique pour diverses entreprises du secteur biomédical (MXM - produits implantés actifs -, Bear Medical & Home Air - produits pour oxygène dépendants -, RNS - produits de réduction des nuisances sonores -), mais j'ai accentué et restreint mon conseil au travers d'une demande au titre de l'article 25.2 de la loi sur l'innovation pour accompagner le transfert de technologie et de brevets vers MXM [79]. J'ai obtenu l'accord de la commission de déontologie en 2005, puis de l'INRIA pour exercer jusqu'en 2009. MXM a signé un contrat de valorisation couvrant la même période afin de concrétiser ce transfert et l'utilisation des brevets. L'enjeu est très important car ce transfert : i) permettra à DEMAR un accès direct à une technologie certifiée pour l'humain et nous donnera une avance importante sur nos concurrents, ii) ouvre de nouvelles applications pour MXM (implant vessie, DBS², FES) y compris dans leur activité principale (implant

²Deep Brain Stimulation

cochléaire) avec une technologie en rupture avec l'existant et offrant de fait un champ fonctionnel et donc thérapeutique élargi et inexploré. Dans ce cadre, MXM a obtenu un double label des pôles ORPHEME et SCS, et un financement du FCE sur le projet NEUROCOM.

8.3.2 Logiciels et brevets

J'ai contribué au dépôt d'un brevet [73] portant sur une architecture microélectronique de stimulation multipolaire, et sur un protocole de transmission optimisé en termes de coût en bande passante, sécurité, et réactivité pour supporter une architecture implantée distribuée sur bus bifilaire ou sans fil. Sur le premier aspect, une licence est accordée (MXM), sur le second trois licences sont en cours de négociation (MXM, Vivaltis - concepteur de stimulateur externe qui envisage une version sans fil -, NXP semiconducteur - ils souhaitent tester leur puce en sortie de fonderie sans contact, le protocole qu'ils envisagent est soumis à des contraintes proches des nôtres faisant de notre protocole une solution -, ELA Medical - sur des aspects transferts de données entre implants-). Ces brevets protègent nos innovations essentielles et nous permettent ainsi non seulement de valoriser aisément nos travaux, mais aussi de préserver notre avance technologique et de nous donner le temps de l'exploiter pleinement mais à notre rythme et avec les moyens dont nous disposons.

Je n'ai déposé qu'un logiciel [74], dans le but de le transférer à l'industriel qui l'utilise. Quelques licences ont été octroyées mais le logiciel n'a pas vocation à être largement diffusé. Il est pourtant implanté dans tous les stimulateurs externes issus du projet SUAW qui ont été commercialisés, certifiés, et vendus à environ quarante exemplaires. C'est aussi ce logiciel, avec l'application Windows, que j'ai adapté pour le pilotage de l'implant du patient implanté avec le système SUAW.

8.3.3 Vulgarisation

La vulgarisation est une activité importante qui passe par la publication d'articles ou la réalisation de films pour le grand public. C'est aussi au travers de la fête de la science, des stages d'élèves de troisième, des journées portes ouvertes à l'université, ou encore des forum des métiers en collège, que j'ai pu partager ma passion pour mon métier et la science en général.

C'est lors d'une de ces rencontres auprès d'enfants hospitalisés au CHU de Montpellier que j'ai participé, avec l'aide des enseignants de l'école primaire du CHU, au montage d'un atelier ludo-éducatif de robotique. Pendant près de deux ans, j'ai préparé puis animé cet atelier et désormais deux collègues du LIRMM ont pris le relais.

J'ai aussi l'occasion de proposer des conférences avec un ami chercheur au CNRS, Paul Montgomery, sur des questions de philosophie ou de spiritualité en lien avec la science.

Quatrième partie

Conclusion

La progression spectaculaire de la microélectronique, de la chirurgie minimalement invasive, des connaissances en électrophysiologie (en particulier la modélisation), et des techniques de synthèse et de contrôle du mouvement issues de l'automatique, ont ouvert un horizon immense encore largement inexploré. Il reste encore pas mal de chemin à parcourir depuis la recherche fondamentale jusqu'à la recherche clinique avant de proposer des produits accessibles à tous les patients. Les espoirs sont immenses et les résultats, pourtant souvent très rudimentaires, font rêver chercheurs, cliniciens et patients. Les intérêts principaux des neuroprothèses résident dans leur grande souplesse de réglage et donc d'adaptabilité à chaque patient, dans leur réversibilité et dans l'absence d'effet secondaire. Quelques années auparavant, ces approches apparaissaient comme concurrentes et temporaires face aux recherches thérapeutiques classiques (chirurgie fonctionnelle, pharmacologie, cellules souches). Elles sont désormais considérées comme complémentaires, parfois synergiques avec les autres thérapies. L'humilité pousse chacun à constater qu'aucune solution ne répondra probablement pas toute seule à toutes les pathologies dans toute leur diversité. Quelques résultats très spectaculaires et scientifiquement indiscutables font aussi aujourd'hui renaître l'intérêt porté aux neuroprothèses ; le recul devient suffisant. Ainsi les implants cardiaques (aussi bien défibrillateurs que pacemakers) ont sauvé des millions de vie, les implants cochléaires ont rendu l'audition à des sourds profonds, les implants en cerveau profond sont capables de stopper net tout tremblement chez les parkinsoniens.

La suppléance fonctionnelle motrice tarde à venir car le problème est beaucoup plus complexe. Comme nous l'avons vu, il ne suffit pas de savoir stimuler approximativement un muscle pour générer un mouvement. La magie de la plasticité cérébrale ne joue pas suffisamment, bien que présente encore dans des pathologies comme l'hémiplégie. Nous sommes revenus à des objectifs beaucoup plus simples que la marche du paraplégique : la station debout équilibrée, l'aide au transfert, l'exercice physique, les fonctions de préhension de la main etc... Le succès viendra lorsque nous serons capables de "cacher" la complexité du système au patient tout en lui proposant des mouvements réellement fonctionnels et utiles. Des fonctions encore plus simples sont proches de ce niveau comme la stimulation du releveur de pied chez l'hémiplégique.

Mais les applications des neuroprothèses vont bien au delà. On pense désormais à la vision, au contrôle de la vessie, à la gestion des crises d'épilepsie, à la restauration de la fonction pulmonaire, à la gestion de la douleur. On imagine facilement le bénéfice que le patient peut en attendre.

La maîtrise de l'activation passe parfois par la maîtrise de l'observation, comme en robotique où l'on n'imagine pas un robot sans capteur sauf pour des tâches répétitives et très simples, sans besoin de précision. Il en est de même pour les neuroprothèses. Restaurer du mouvement en boucle ouverte, stopper les tremblements peuvent se faire sans capteur, mais nous sommes loin de l'optimum. Si nous devenons capables d'observer les signaux physiologiques générés par le système nerveux lui même, nous nous situerons au plus près de la cause du problème, ou de la conséquence de la stimulation. Ainsi, on peut imaginer gérer l'équilibre, activer l'implant pour les crises d'épilepsie quand on en voit les signes précurseurs, ou ajuster les paramètres des implants cochléaires grâce à la mesure des PEA. Les

neuroprothèses peuvent aussi être de purs instruments de mesure, comme les BCI³, aussi bien utilisés par des patients (tétraplégiques par exemple), que par des valides comme nouveau type d'interface avec les systèmes artificiels.

Les enjeux économiques sont le plus souvent limités ce qui fait des ces recherches une affaire de passionnés à l'encontre le plus souvent de l'intérêt commercial, du moins dans la phase recherche qui peut durer plusieurs années. Il est ainsi du devoir des grands instituts publics de soutenir et développer ces activités, même si nous poussons nos recherches jusqu'à une étape pré industrielle. Bien que certains systèmes, comme le pacemaker, aient eu, ont ou auront un vrai succès commercial, la plupart resteront confidentiels si nous n'aidons pas les industriels à défricher le terrain. En effet, il me semble important qu'ils prennent le relai lorsque les principes thérapeutiques et les prototypes sont validés, car trop de recherches n'aboutissent pas dans des délais raisonnables. Nous tâtonnons beaucoup.

Non seulement la médecine et l'industrie sont directement concernées par les neuroprothèses, mais aussi la science biologique, et bien sûr les STIC⁴. En effet, comme je l'ai souvent précisé dans ce document, les neuroprothèses sont à la fois objet de recherche (en micro-électronique et informatique), instruments d'exploration (en physiologie), et support à la validation expérimentale des développements théoriques (en modélisation, en automatique, en traitement du signal). Tout est lié, et les équipes qui ont le plus de chance de réussir sont celles qui sont capables de fédérer des acteurs dans les trois domaines. Les cycles de recherche alternent donc entre recherche plutôt théorique, recherche clinique et développement industriel.

Cela m'amène naturellement à répéter que ce travail est forcément mené en équipe dont la motivation commune reste le bénéfice pour le patient. Ainsi, j'ai rencontré beaucoup de personnes d'horizons divers, toutes animées par cette même volonté. Une grande partie des relations extérieures à DEMAR, que ce soit avec les partenaires académiques, cliniques, ou industriels, sont aussi des rencontres personnelles et des histoires d'amitié. La concurrence s'efface et j'ai pu ainsi établir des relations pérennes, au moins suivies avec la société MXM, les universités d'Aalborg, Ljubjana, Freiburg, le centre Propara. Mes rencontres personnelles avec les chirurgiens Marc Possover et Michel Bénichou ont rendu tout cela possible. Scientifiquement, j'ai pu publier avec plusieurs chercheurs, ingénieurs, et médecins membres de ces institutions. Chaque projet que nous menons ensemble est une vraie aventure humaine.

Je pense que le nouvel essor de ces approches est la conjonction de plusieurs facteurs : une technologie suffisamment mûre pour envisager les solutions les plus complexes, une connaissance pointue de quelques pathologies où la neuroprothèse est la seule solution, une recherche médicale moins avancée que prévue dans des domaines concurrents qui apparaissent aujourd'hui comme complémentaires. Je crois essentiel de continuer à maintenir une activité soutenue dans ce domaine, de l'étoffer, afin de garder en France des recherches de pointes dans un domaine où l'effet de masse (qui est défavorable à la France) joue moins par rapport à la capacité de fédérer les acteurs nécessaires. Il est essentiel aussi de laisser le temps aux équipes de progresser lentement mais sûrement. La recherche française a les caractéristiques qui lui permettent de se situer au premier rang à condition que l'état, au travers des instituts et

³Brain Computer Interface

⁴Science et Technologie de l'Information et de la Communication

universités, joue le facilitateur.

Ces recherches participent aussi à l'avancement en général de la connaissance. La modélisation a pour vertu d'exprimer sous forme synthétique, et donc plus aisément manipulable, un corpus de connaissance colossal mais très analytique. La précision et la complexité des modèles sont à mettre constamment en balance avec la capacité à les identifier et à les exploiter sur des données réelles. Mais parfois, même sans lien direct possible avec la mesure, le modèle nous donne un aperçu de la réalité et des pistes vers lesquelles se diriger (comme par exemple la commande en raideur des articulations que notre modèle révèle sans que nous puissions pour l'instant la relier à la mesure). L'approche théorique objective de la connaissance dont la partie quantitative est soutenue par le modèle, est pertinente. Il est donc essentiel de continuer dans cette voie de recherche qui s'inscrit clairement dans nos missions. Mais là aussi, nous ne pouvons le faire seuls. Physiologistes et médecins sont indispensables de sorte que nos équipes sont et resteront multidisciplinaires par essence, ce qui en constitue la richesse mais aussi une difficulté que l'enthousiasme aide largement à surmonter.

Je termine par ce qui a été ma motivation première et qui doit le rester pour tous ceux qui veulent travailler dans ce domaine. Nous avons le désir de répondre à un besoin que des millions de patients réclament. Nous avons envers eux un devoir d'exigence éthique qui consiste à rester humbles et mesurés dans nos "promesses". Il faut constamment trouver le juste équilibre entre information, espérance, et prudence. Le bénéfice pour le patient reste ma préoccupation première, la seconde revenant au médecin dans la mesure où on peut l'aider faute de résoudre le problème. L'incidence sur ma manière de diriger DEMAR est très importante. J'essaie toujours de ramener à l'équilibre nos projets de recherche qui vont trop vers le théorique sans application possible à court terme, et l'inverse qui nuirait à notre propension à innover sur le long terme. C'est aussi une attitude que je dois percevoir chez mes collaborateurs, étudiants et membres permanents de DEMAR, pour que je parvienne à diriger l'équipe.

J'espère ainsi que ma carrière restera avant tout une aventure humaine partagée, et qu'elle contribuera modestement à améliorer la vie de ceux qui ont eu moins de chance que d'autres.

Cinquième partie
Publications

Chapitre 9

Etat de l'art

- [Bes00] J. Bestel. *Modèle différentiel de la contraction musculaire contrôlée. Application au système cardio-vasculaire*. PhD thesis, University Paris IX Dauphine, December 2000.
- [DHA⁺97] R. Davis, T. Houdayer, B. Andrews, S. Emmons, and J. Patrick. Paraplegia : Prolonged closed-loop standing with implanted nucleus fes-22 stimulator and andrews' foot-ankle orthosis. *Proc. of XIIth World Society of Stereotactic Functional Neurosurgery*, 69 :281–287, 1997.
- [DPW97] N. N. Donaldson, T. A. Perkins, and A. C. M. Worley. Lumbar root stimulation for restoring leg function : Stimulator and measurement of muscle actions. *Artificial Organs*, 21 :247–249, 1997.
- [H07] R. Héliot. *Modélisation sensori-motrice du contrôle des membres inférieurs chez l'homme et son application à la réhabilitation fonctionnelle*. PhD thesis, INPG, October 2007.
- [Hil38] A.V. Hill. The heat of shortening and the dynamic constants in muscle. *Proceeding of the royal society*, 126 :136–195, 1938.
- [HM88] C. M. Hai and R. A. Murphy. Cross-bridge phosphorylation and regulation of latch state in smooth muscle. *Am J Physiol*, 254(1 Pt 1) :99–106, 1988.
- [Hux57] A. F. Huxley. Muscle structure and theories of contraction. *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry*, pages 255–318, 1957.
- [KTM97] R. Kobetic, R.J. Triolo, and E. B. Marsolais. Muscle selection and walking performance of multichannel fes systems for ambulation in paraplegia. *IEEE Trans. on rehabilitation engineering*, 5(1) :23–29, 1997.
- [Lee91] J.L. Leeuwen. Optimum power output and structural design of sarcomeres. *J. of Theor. Biol.*, 19 :229–256, 1991.
- [LPMH01] G. E. Loeb, R. A. Peck, W. H. Moore, and K. Hood. Biontm system for distributed neural prosthetic interfaces. *Medical Engineering & Physics*, 23 :9–18, 2001.
- [MP73] I. Mirsky and W.W. Parmley. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and intact heart. *Circulation Research*, 33 :233–243, 1973.

- [PFQR96] A. Pedotti, M. Ferrarin, J. Quatern, and R. Riener. Neuroprosthetics, from basic research to clinical applications. *Springer-Verlag*, 1996.
- [PS03] D.B. Popovic and T. Sinkjaer. Control of movement for he physically disabled. *Aalborg university*, 2003.
- [RF98] R. Riener and T. Fuhr. Patient-driven control of fes supported standing up : a simulation study. *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 6(2) :113–124, 1998.
- [Rie99] R. Riener. Model-based development of neuroprostheses for paraplegic patients. *The Royal Society*, 354 :877–894, 1999.
- [SCB95] J.D. Sweeney, N.R. Crawford, and T.A. Brandon. Neuromuscular stimulation selectivity of multiple-contact nerve cuff electrode arrays. *Medical & Biological Eng. & Computing*, 33 :418–425, 1995.
- [SRD⁺02] M. Schuettler, R.R. Riso, A. Dalmose, D. Stefania, and T. Stieglitz. Selective stimulation of pig radial nerve : comparison of 12-polar and 18-polar cuff electrodes. *Biomed Tech (Berl)*, 47(1) :696–699, 2002.
- [STJ⁺98] B. Smith, Z. Tang, M. W. Johnson, S. Pourmedhi, M. M. Gazdik, J. R. Buckett, and P. H. Peckham. An externally powered, multichannel, implantable stimulator-telemeter for control of paralyzed muscle. *IEEE Trans. On Biomedical Engineering*, 45(4) :463–475, 1998.
- [TLR⁺02] M. Tadie, S. Liu, R. Robert, P. Guiheneuc, Y. Pereon, B. Perrouin-Verbe, and J.F. Mathe. Partial return of motor function in paralyzed legs after surgical bypass of the lesion site by nerve autografts three years after spinal cord injury. *Journal Neurotrauma*, 19(8) :909–916, 2002.
- [VGM93] C. Veraart, W.M. Grill, and T. Mortimer. Selective control of muscle activation with a multipolar nerve cuff electrode. *IEEE Trans on Biomedical Eng.*, 40(7) :640–653, 1993.
- [vWRB⁺01] K. von Wild, P. Rabischong, G. Brunelli, M. Bénichou, and K. Krishnan. Computer added locomotion by implanted electrical stimulation in paraplegic patients. *Acta Neurochir.*, 79 :99–104, 2001.
- [Zaj89] F.E. Zajac. Muscle and tendon : properties, models, scaling and application to biomechanics and motor control. *CRC Critic. Rev. in Biomed. Eng.*, 17 :359–411, 1989.

Chapitre 10

Enseignement

J'ai rédigé tous les supports de cours, TD, et TP des matières enseignées au format Word pour un accès aisé à l'étudiant non voyant. Ces documents ont été édités sous forme de photocopiés pour les autres étudiants. J'ai publié quelques articles pédagogiques relatifs à notre expérience avec les étudiants déficients visuels dans le but de montrer au monde de l'enseignement supérieur que ce genre d'adaptation de poste pour étudiant déficient visuel était possible d'une part, et afin de faire connaître cette possibilité aux associations d'autre part.

- [1] J. Galy and D. Guiraud. Approche de la logique séquentielle par utilisation de la carte d'évaluation ALTERA. In *CETISIS-EEA99*, pages 49–52, Montpellier, 1999.
- [2] J. Galy, D. Guiraud, and P. Pujas. Comment gérer le handicap visuel en IUT Génie des Télécoms et Réseaux : l'expérience du site de Béziers. In *3ième rencontre Europe Amérique Latine sur la formation technologique et professionnelle*, La Havane, 2002.
- [3] D. Guiraud and J. Galy. Intégration des déficients visuels en IUT : premières évaluations. In *Journée thématique Braillet Outils tactiles et multimédia pour les jeunes handicapés visuels*, Paris, 2001.
- [4] D. Guiraud, J. Galy, and P. Fraisse. Adaptation d'un poste de travail pour étudiant handicapé visuel en filière IUT GTR. In *CETISIS-EEA99*, pages 77–80, Montpellier, 1999.
- [5] D. Guiraud, J. Galy, and P. Fraisse. Intégration d'un étudiant non voyant en Génie des Télécommunications et Réseaux. In *Handicap 2000*, pages 189–193, Paris, 2000.

Chapitre 11

Recherche

11.1 Chapitres de livre

- [6] N. Ramdani, C. Azevedo-Coste, D. Guiraud, P. Fraisse, R. Héliot, and G. Pages. *Posture and movement estimation based on reduced information. Application to the context of FES-based control of lower limbs*. ARS (Advanced Robotic Systems) Human-Robot Interaction, 2007.
- [7] S. Mohammed, P. Poignet, P. Fraisse, and D. Guiraud. *Rehabilitation of the paralyzed lower limbs using Functional Electrical Stimulation : Robust closed loop control*, pages 337–358. ARS Vienna - (Advanced Robotic Systems) Rehabilitation Robotics., I-Tech Education and Publishing, Cutting Edge Robotics - Rehabilitation Robotics, 2007.
- [8] D. Guiraud, M. Beliaeff, B. Gilbert, J.C. Repetto, and E. Rabischong. *Description of the CALIES external controller*, pages 179–182. Neuroprosthetics , Springer Verlag, 1996.
- [9] E. Rabischong and D. Guiraud. *Fatigue indices in electrically stimulated quadriceps muscle with surface electrodes*, pages 137–144. Neuroprosthetics, Springer Verlag, 1996.
- [10] E. Rabischong, D. Guiraud, and B. Freriks. *Le problème du contrôle dans la restauration de la marche au moyen de la SEF*, pages 228–235. La marche humaine et sa pathologie, J. Pelissier et V. Brun, Masson, 1994.

11.2 Revues internationales

- [11] D. Guiraud, T. Stieglitz, K.P. Koch, J.L. Divoux, and P. Rabischong. An implantable neuroprosthesis for standing and walking in paraplegia : 5-year patient follow-up. *Journal of Neural Eng.*, 3 :268–275, 2006.
- [12] D. Guiraud, T. Stieglitz, G. Taroni, and J.L. Divoux. Original electronic design to perform epimysial and neural stimulation in paraplegia. *Journal of Neural Eng.*, 3 :276–286, 2006.

- [13] D. Guiraud. Application of an artificial neural network to the control of an active external orthosis of the lower limb. *Biomedical Engineering and Computing*, 27, 6 :610–614, 1994.
- [14] J.L. Leroux, D. Guiraud, J.P. Micallef, S. Devillers, E. Thomas, F. Blotman, and P. Rabischong. Determination of the instantaneous center of rotation of the shoulder using the elite system. *Joint, Bone, Spine deaseases*, 60 :181–185, 1993.
- [15] E. Rabischong and D. Guiraud. Determination of fatigue in the electrically stimulated quadriceps muscle and relative effect of ischaemia. *journal of Biomedical Engineering*, 15 :443–450, 1993.

11.3 Revues internationales francophones

- [16] D. Andreu, D. Guiraud, and G. Souquet. Stimulation electro-fonctionnelle : vers une architecture distribuée de stimulation neurale. *Journal Européen des systèmes automatisés*, 41 :159–177, 2007.
- [17] J.L. Leroux, J.P. Micallef, D. Guiraud, and P. Rabischong. Les méthodes modernes d’analyse du mouvement : application à l’étude de l’abduction de l’épaule normale et pathologique. *Société Française de Mécanique*, 3 :203–209, 1996.
- [18] J.L. Leroux, D. Guiraud, J.P. Micallef, S. Devillers, E. Thomas, F. Blotman, and P. Rabischong. Determination of the instantaneous center of rotation of the shoulder using the elite system. *Revue du rhumatisme*, 60 :212–216, 1993.

11.4 Conférences invitées

- [19] B. Denis, D. Guiraud, G. Alba, and P. Couderc. Technology transfer of fes systems. In *proceedings of 1st INAIL/SSSA International workshop conference on Functional Electrical Stimulation For Upper Limb Function Restauration*, Florence, Italie, 2000.
- [20] P. Couderc, D. Guiraud, and P. Reinold. The artificial walk by surface fes. In *proceedings of second international symposium on experimental spinal cord repair and regeneration*, volume session artificial walking, page 5, Brescia, Italie, 1998.
- [21] D. Guiraud. The use of neural networks in 3d movement control and analysis. In *proceedings of 4th Symposium on 3D analysis of human movement*, volume session 4, Spine and Trunk motion, Grenoble, France, 1996.

11.5 Conférences internationales avec comité de lecture

- [22] M. Hayashibe, P. Poignet, D. Guiraud, and H. El Makssoud. non linear identification of skeletal muscle dynamics with sigma-point kalman filter for model-based fes. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation 2008, (ICRA’08)*, Pasadena, Californie, USA, 2008.

- [23] S. Mohammed, P. Poignet, P. Fraisse, and D. Guiraud. Lower limbs movement restoration using input-output feedback linearization and model predictive control. In *IEEE/RAS International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS'07)*, pages 1945–1950, 2007.
- [24] G. Pages, N. Ramdani, P. Fraisse, and D. Guiraud. Upper body posture estimation for standing function restoration. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation 2007, (ICRA '07)*, pages 3742–3747, Rome, Italy, 2007.
- [25] G. Souquet, D. Andreu, and D. Guiraud. Intrabody network for advanced and efficient functional electrical stimulation. In *9th International Workshop on Functional Electrical Stimulation (FES'07)*, Vienne, Austria, 2007.
- [26] C. Azevedo-Coste, G. Pages, L. Maimoun, C. Fattal, D. Delignières, and D. Guiraud. Description of postural coordination patterns during fes-assisted standing in complete paraplegia. In *FES Vienna*, Vienna, Austria, September 2007.
- [27] C. Simon, D. Delignières, D. Guiraud, and C. Azevedo-Coste. Postural strategies emerging in complete paraplegic patients verticalized with functional electrical stimulation. In *ISPGR Conference*, pages MP–36, Burlington, USA, July 2007.
- [28] M. Hayashibe, D. Guiraud, C. Azevedo-Coste, and P. Poignet. Experimental identification of skeletal muscle biomechanical parameters with sigma-point kalman filter. In *12th Annual Conference of the International FES Society - Philadelphia, PA USA*, November 2007.
- [29] M. Benoussaad, P. Poignet, and D. Guiraud. Optimal patterns synthesis approach for knee motion under functional electrical stimulation. In *12th Annual Conference of the International FES Society - Philadelphia, PA USA*, November 2007.
- [30] M. Benoussaad, P. Poignet, and D. Guiraud. Séquences de stimulation électrique optimales pour la restauration du mouvement fonctionnel. In *1ère Conférence Internationale Sur l'accessibilité et les systèmes de suppléance aux personnes en situations de handicaps - Toulouse, FRANCE*, pages 343–349, November 2007.
- [31] S. Jacquir, J. Fruitet, D. Guiraud, and M. Clerc. Computation of the electrical potential inside the nerve induced by an electrical stimulus. In *Proc. 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society EMBS 2007*, pages 1711–1714, 22–26 Aug. 2007.
- [32] J. Laforet and D. Guiraud. Smooth muscle model for functional electrical stimulation applications. In *Proc. 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society EMBS 2007*, pages 2722–2725, 22–26 Aug. 2007.
- [33] L. Gouyet, G. Cathébras, S. Bernard, D. Guiraud, and Y. Bertrand. A new configuration of multipolar cuff electrode and dedicated IC for afferent signal recording. In *CNE '07. 3rd International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering*, pages 578–581, May 2007.
- [34] L. Gouyet, G. Cathébras, S. Bernard, D. Guiraud, and Y. Bertrand. A cuff electrode dedicated to ENG recording with multipolar configuration for both efficient sensitivity

- and high rejection of EMG parasitic signals. In *9th Vienna International Workshop on Functional Electrical Stimulation*, pages 78–81, Krems, Austria, october 2007.
- [35] S. Bernard, L. Gouyet, G. Cathébras, F. Soulier, D. Guiraud, and Y. Bertrand. Low-noise ASIC and new layout of multipolar electrode for both high ENG selectivity and parasitic signal rejection. In *14th IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems*, pages 74–77, Marrakech, Morocco, December 2007.
- [36] D. Guiraud, C. Azevedo, K. Yoshida, P. Poignet, S. Mohammed, and H. ElMakssoud. Towards modelling the human sensory-motor system. In *6th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems (MCBMS)*, pages 399–404, Reims, France, 2006.
- [37] S. Mohammed, D. Guiraud, and P. Poignet. Closed loop nonlinear model predictive control applied on paralyzed muscles to restore lower limbs functions. In *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, pages 259–264, Beijing, China, 2006.
- [38] G. Pages, N. Ramdani, P. Fraisse, and D. Guiraud. Towards a reliable posture estimation for standing rehabilitation in paraplegia. In *IEEE 6th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems (MCBMS)*, pages 63–68, Reims, France, 2006.
- [39] G. Pages, N. Ramdani, P. Fraisse, D. Guiraud, and M. Eckert. Upper body posture estimation using handle force mesurments : experimental results. In *International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS)*, pages 243–245, Miyagi-ZAO, Japan, 2006.
- [40] N. Ramdani, G. Pages, P. Fraisse, and D. Guiraud. Human upper body posture estimation from forces exerted on handles. In *IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO)*, pages 410–415, Kunming, China, 2006.
- [41] N. Fourty, D. Guiraud, P. Fraisse, and G. Perolle. A specific neural network used on a portable system for classifying activities in ambulatory monitoring. In *IEEE ICIT'06*, pages 2890–2895, Mumbai, India, 2006.
- [42] D. Andreu, J.D. Techer, T. Gil, and D. Guiraud. Implantable autonomous stimulation unit for fes. In *IFESS'05 : 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society*, pages 36–38, 2005.
- [43] S. Bernard, J.D. Techer, G. Cathébras, Y. Bertrand, and D. Guiraud. Electrical performances of a new multipolar micro-stimulator. In *IFESS'05 : 10th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society*, pages 232–234, Montreal, Canada, 2005.
- [44] S. Mohammed, P. Fraisse, D. Guiraud, P. Poignet, and H. El Makssoud. Robust control law strategy based on high order sliding mode : Towards a muscle control. In *IROS'05 : International Conference on Intelligent Robots & Systems*, pages 2882–2887, 2005.
- [45] S. Mohammed, P. Fraisse, D. Guiraud, P. Poignet, and H. El Makssoud. Towards a co-contraction muscle control strategy. In *CDC'05 : Conference on Decision and Control*, pages 7428–7433, 2005.

- [46] H. El Makssoud, D. Guiraud, and P. Poignet. Mathematical muscle model for functional electrical stimulation control strategies. In *Proceedings of the International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*, pages 1282–1287, New Orleans, USA, April 2004.
- [47] H. El Makssoud, D. Guiraud, and P. Poignet. Enhancement of physiological and mechanical modelling of the skeletal muscle controlled by fes. In *IFESS'04 : International Functional Electrical Stimulation Society*, pages 216–218, Bournemouth, England, September 2004.
- [48] H. El Makssoud, P. Fraise, S. Mohammed, D. Guiraud, and P. Poignet. Control of the knee joint under functional electrical stimulation : Simulation results based on a new physiological muscle model. In *Functional Electrical Stimulation Vienna Workshop*, Vienna, Austria, august 2004.
- [49] D. Guiraud, P. Poignet, C. Azevedo, P. Fraise, H. El Makssoud, S. Mohammed, and G. Pages. Modelling and control of human paralysed lower limbs under functional electrical simulation. In *German - French Workshop on Humanoid and Legged Robots*, Metz, France, October 2004.
- [50] S. Mohammed, D. Guiraud, P. Fraise, P. Poignet, and H. El Makssoud. Using a complex, physiological based modelling of the muscle to perform realistic simulation and test control strategies : Closed loop controlled. In *IFESS'04 : International Functional Electrical Stimulation Society*, pages 219–221, Bournemouth, England, September 2004.
- [51] J.D. Techer, S. Bernard, Y. Bertrand, G. Cathébras, and D. Guiraud. New implantable stimulator for the fes of paralyzed muscles. In *Proceedings of the International Conference 31st IEEE European Solid-State Circuits Conference*, pages 455–458, Leuven, Belgium, 2004.
- [52] J.D. Techer, S. Bernard, Y. Bertrand, G. Cathébras, and D. Guiraud. An implantable asic for neural stimulation. In *Biomedical Circuits and Systems, IEEE International Workshop*, pages 5–8, Singapore, 2004.
- [53] Guiraud D., Poignet P., Wieber P.B., El Makssoud H., Pierrot F., Brogliato B., Fraise P., Dombre E., Divoux J.L., and Rabischong P. Modelling of the human paralysed lower limb under fes. In *ICRA, special session on medical robotics*, pages 2218– 2223, Taipei, Taiwan, 2003.
- [54] Guiraud D., Divoux J.L., and Rabischong P. Identification of a first order model of implanted electrode on the first suaw patient. In *IFESS*, Ljubljana, Slovénie, 2002.
- [55] D. Guiraud, A. Pacetti, E. Meola, J.L. Divoux, and P. Rabischong. One year implanted patients follow up : Suaw project first results. In *IFESS*, pages 55–57, Cleveland, USA, 2001.
- [56] S. Attanasio, J.P. Micallef, E. Péruchon, D. Guiraud, and P. Rabischong. An ergonomic sensor device for gate phase detection integrated in an implanted fes system. In *IFESS*, pages 285–287, Cleveland, USA, 2001.

- [57] D. Guiraud, B. Denis, P. Couderc, G. Taroni, and T. Stieglitz. Description of a sixteen-channel fes implantable system. In *IFESS*, pages 292–294, Aalborg, Denmark, 2000.
- [58] D. Guiraud, G. Alba, and B. Gilbert. From external to implanted fes, a high technology product line. In *proceedings of IV International conference on medical and biological new technology*, page control of neuroprosthesis session, London, England, 1999.
- [59] G. Alba, D. Guiraud, and B. Denis. Fes integrated system. In *proceedings of IV International conference on medical and biological new technology*, page control of neuroprosthesis session, London, England, 1999.
- [60] D. Guiraud and E. Péruchon. Integrated system using neural networks to classify activities through ambulatory monitoring. In *XXIII Congrès de la Société de Biomécanique*, Lyon, 1998.
- [61] G. Alba and D. Guiraud. Utilisation de la sef pour la verticalisation des personnes paraplégiques : comparaison entre une commande asservie et une commande non asservie. In *XXIII Congrès de la Société de Biomécanique*, Lyon, 1998.
- [62] D. Guiraud, B. Gilbert, and E. Rabischong. The use of new technologies in the restoration of gait in paraplegic patients. In *IEEE Conference on Systems, Man and Cybernetics*, pages 1188–1192, Vancouver, Canada, 1995.
- [63] D. Guiraud, J.P. Micallef, and E. Rabischong. A study of a command based on an artificial neural network to control an active external orthosis of the lower limbs. In *congrès International Biomechanics Society*, pages 522–523, Paris, 1993.

11.6 Autres publications

- [64] G. Alba and D. Guiraud. The use of fes for gait rehabilitation in paraplegics. In *proceedings of 5th conference of the European Society for Engineering and Medicine, 6° international symposium of Society of Biomedical Engineering and Telemedicine, 17th annual congress of the sociedad espanola de ingenieria biomedica*, page gait and posture analysis session, Barcelona, Spain, 1999.
- [65] P. Couderc, D. Guiraud, P. Reinold, and P. Rabischong. Functional electrical stimulation and deambulation. In *XXVI Congrès National Italien Progressi in Riabilitazione*, volume 1, pages 29–32, Brescia, Italy, 1998.

11.7 Résumés dans les revues internationales

Ces résumés sont facilement accessibles mais je ne les compte pas dans la liste des publications ; ils sont donc mentionnés pour information.

- [ACPM⁺07] C. Azevedo-Coste, G. Pages, L. Maimoun, C. Fattal, D. Delignières, and D. Guiraud. Description of postural coordination patterns during fes-assisted standing in complete paraplegia. *Artificial Organs*, 31 :A15, 2007.

- [AG98] G. Alba and D. Guiraud. Utilisation de la sef pour la verticalisation des personnes paraplégiques : comparaison entre une commande asservie et une commande non asservie. *Archives of Physiology and Biochemistry*, page 209, 1998.
- [EMFM⁺04] H. El Makssoud, P. Fraisse, S. Mohammed, D. Guiraud, and P. Poinet. Control of the knee joint under functional electrical stimulation : Simulation results based on a new physiological muscle model. *Artificial Organs*, 28 :754–781, august 2004.
- [GCB⁺07] L. Gouyet, G. Cathébras, S. Bernard, D. Guiraud, and Y. Bertrand. A cuff electrode dedicated to ENG recording with multipolar configuration for both efficient sensitivity and high rejection of EMG parasitic signals. *Artificial Organs*, 31 :A8, october 2007.
- [GJE94] D. Guiraud, Micallef J.P., and Rabischong E. A study of a command based on an artificial neural network to control an active external orthosis of the lower limbs. *Journal of Biomechanics*, 27 :729, 1994.
- [GP98] D. Guiraud and E. Péruchon. Integrated system using neural networks to classify activities through ambulatory monitoring. *Archives of Physiology and Biochemistry*, page 210, 1998.
- [SAG07] G. Souquet, D. Andreu, and D. Guiraud. Intrabody network for advanced and efficient functional electrical stimulation. *Artificial Organs*, 31 :A6, 2007.

Chapitre 12

Valorisation

12.1 Rapports de projets

- [66] D. Guiraud, P.B. Wieber, C. Fattal, and J.L. Divoux. Modélisation et identification du mouvement de membres paralysés sous stimulation électrique fonctionnelle MIMES. Technical report, RNTS, aout 2007. rapport final.
- [67] D. Guiraud, P. Poignet, P.B. Wieber, H. El Makksoud, F. Pierrot, B. Brogliato, P. Fraisse, and E. Dombre. Contrôle du mouvement du membre inférieur humain paralysé sous stimulation électrique. Technical report, ROBEA, janvier 2004. rapport final.
- [68] D. Guiraud, P. Poignet, P.B. Wieber, H. El Makksoud, F. Pierrot, B. Brogliato, P. Fraisse, and E. Dombre. Contrôle du mouvement du membre inférieur humain paralysé sous stimulation électrique. Technical report, ROBEA, Toulouse, octobre 2002.
- [69] D. Guiraud. Final characteristics of an 8 channels neural stimulator. Technical report, 6th PCRD, Enschede, Pays-Bas, avril 1999. SENSATIONS : Standing with Electrical Neuromuscular applying Tacticle and proprioceptive Information Obtained from Natural Sensors.
- [70] D. Guiraud. Design and conception of an 8 channels neural stimulator. Technical report, 6th PCRD, Ljubljana, Slovénie, avril 1998. SENSATIONS : Standing with Electrical Neuromuscular applying Tacticle and proprioceptive Information Obtained from Natural Sensors.
- [71] D. Guiraud and B. Freriks. Control strategy design. Technical report, 5th PCRD, Dusseldorf, Allemagne, mars 1993. CALIES : Computer Aided Locomotion by Implanted Electrical Stimulation.
- [72] D. Guiraud. La machine à marcher outil de simulation et de test. Technical report, 5th PCRD, Montpellier, mars 1993. CALIES : Computer Aided Locomotion by Implanted Electrical Stimulation.

12.2 Brevets internationaux et dépôt logiciel

- [73] D. Guiraud (25%), J. Galy, G. Cathébras, S. Bernard, D. Andreu, Y. Bertrand, and J.D. Techer. *Device for distributing power Between Cathodes of a multipolar electrode, in particular of an implant*. Brevet WO2006027473, octobre 2004.
- [74] D. Guiraud (80%) and B. Gilbert. *Noyau temps réel pour systèmes médicaux embarqués : pilotage d'implant et monitoring*. Dépôt logiciel IDN.FR.001.090024.000.S.P.2005.000.10000, octobre 2004.
- [75] J.P. Paris, D. Bernard, and D. Guiraud. *Method and device for supplying a patient with respiratory gas*. Brevet WO03063939, aout 2003.

12.3 Transfert technologique ou clinique

- [76] D. Guiraud, M. Enjalbert, and C. Fattal. *Modélisation de l'activité musculaire sous lésionnelle chez le blessé médullaire en vue de l'utilisation de l'électrostimulation à des fins trophiques et fonctionnelles*. CPP, janvier 2008.
- [77] D. Guiraud and B. Gilbert. Carte contrôleur et logiciel embarqué pour la commande de systèmes médicaux. Technical report, INRIA, juin 2006.
- [78] D. Guiraud, M. Enjalbert, C. Fattal, and D. Delignières. *Stratégies spontanées de coordination posturale en station debout de paraplégiques sous stimulation électrique fonctionnelle*. CCPPRB, janvier 2006.
- [79] Guiraud D., Andreu D., and Cathébras G. *Collaboration de recherche pour une valorisation de résultats*. INRIA and CNRS and Universités Montpellier 1 et 2 and Société MXM, juillet 2006. Convention de valorisation pour 3 ans liée à la demande 25.2.
- [80] D. Andreu, G. Claude, T. Gil, D. Guiraud, and J. Galy. Stimulation électrofonctionnelle : Protocole de communication sur architecture de stimulation répartie. Technical Report 04073, LIRMM, mai 2004. diffusion restreinte.
- [81] D. Andreu, N. Bruchon, T. Gil, D. Guiraud, and J. Galy. Stimulation électrofonctionnelle : Noyau d'exécution intégré au sein d'une unité de stimulation répartie. Technical Report 04067, LIRMM, avril 2004. diffusion restreinte.

12.4 Vulgarisation

- [82] D. Guiraud and C. Azevedo-Coste. *Stimulation électrique pour les patients paraplégiques et hémiparaplégiques, DVD*. INRIA, <http://interstices.info>, Décembre 2007.
- [83] D. Guiraud. *Restaurer la marche grâce à une puce*. Pour la science, <http://interstices.info>, juillet-août 2006.
- [84] D. Guiraud et al. *L'homme machine*. Images et Science, France 5 / CNRS, 2005.
- [85] D. Guiraud et al. *Recherche en marche, DVD*. INRIA, <http://interstices.info>, 2004.

Table des matières

I Synthèse des activités d'enseignement	5
1 Contributions pédagogiques	7
1.1 Premier cycle universitaire	7
1.2 Deuxième cycle universitaire	7
2 Gestion de l'enseignement	9
2.1 Responsabilités	9
2.2 Initiative handicap	9
II Synthèse des activités scientifiques	12
3 Introduction	13
3.1 Suppléance de fonctions motrices à l'aide de neuroprothèses	14
3.2 Approche intégrée de la suppléance fonctionnelle	17
4 Interfacer vivant et artificiel	18
4.1 Activation des muscles sous FES externe	19
4.2 Activation des muscles sous FES implantée	22
4.2.1 L'implant	24
4.2.2 Le séquenceur	28
4.2.3 Evolution et suivi du patient implanté	30
4.3 Etude critique de la FES	34
4.4 Architecture SENIS	36
4.4.1 Modèle d'interaction électrode-nerf	38
4.4.2 Unité de stimulation avancée	40
4.4.3 Réseau SENIS	46
4.5 Perspectives à court terme	52
5 Comprendre et générer un mouvement	53
5.1 Travail expérimental	54
5.1.1 Analyse de mouvement	54
5.1.2 Etude des modifications des propriétés contractiles du muscle	56
5.1.3 Evaluation clinique SUAW	58

5.2	Modélisation	59
5.2.1	Modèle multi-échelle du muscle strié squelettique	59
5.2.2	Modèle multi-échelle du muscle lisse	67
5.2.3	Problèmes ouverts et extensions	70
5.3	Synthèse et commande de mouvement	76
5.3.1	Mouvement d'une articulation : le genou	76
5.3.2	Mouvement du corps entier	86
5.4	Simulation	89
5.5	Perspectives à court terme	91
III	Gestion de la recherche	92
6	Encadrements	93
6.1	Thèses et post-doctorats	93
6.2	Masters et écoles d'ingénieurs	94
7	Evaluations	97
8	Animation	99
8.1	Direction de l'équipe-projet DEMAR et partenariats extérieurs	99
8.2	Direction de projets	101
8.3	Transfert et valorisation	104
8.3.1	Conseil scientifique	104
8.3.2	Logiciels et brevets	105
8.3.3	Vulgarisation	105
IV	Conclusion	106
V	Publications	110
9	Etat de l'art	111
10	Enseignement	113
11	Recherche	114
11.1	Chapitres de livre	114
11.2	Revue internationale	114
11.3	Revue internationale francophone	115
11.4	Conférences invitées	115
11.5	Conférences internationales avec comité de lecture	115
11.6	Autres publications	119
11.7	Résumés dans les revues internationales	119

12 Valorisation	121
12.1 Rapports de projets	121
12.2 Brevets internationaux et dépôt logiciel	122
12.3 Transfert technologique ou clinique	122
12.4 Vulgarisation	122

Résumés

Résumé en français : Les pathologies du système nerveux central et périphérique, induisent des déficiences motrices ou sensorielles que les méthodes thérapeutiques classiques, chirurgie et médicaments, ne parviennent pas toujours à réduire ou suppléer. Depuis longtemps, la stimulation électrique fonctionnelle (FES) peut activer, moduler ou inhiber les structures nerveuses cibles, neurones ou axones. Les applications les plus spectaculaires sont le pacemaker, la stimulation du cerveau profond (pour traiter les tremblements chez les Parkinsoniens), et l'implant cochléaire.

Pour restaurer des fonctions motrices ou sensibles plus complexes comme le mouvement ou la vision, non seulement les neuroprothèses doivent proposer des stimuli aux formes diverses non rectangulaires et commander des électrodes multipolaires, mais aussi doivent se déployer sur un nombre plus important de sites. Ce document décrit ce que je propose comme nouvelle architecture de neuroprothèses implantables pour répondre à ce besoin.

Il est aussi indispensable de mieux comprendre le problème posé. La modélisation puis la simulation, la synthèse et la commande de mouvement, et enfin le traitement du signal, apportent des supports théoriques aussi bien pour décrire le système étudié, que pour qualifier et quantifier l'impact des neuroprothèses sur ce système. Je décris quelques résultats dans ce domaine, en particulier sur la modélisation des muscles et les développements théoriques qui en découlent, notamment pour la synthèse et la commande de mouvement chez le blessé médullaire.

English summary : Pathologies of the central and peripheral nervous system lead to sensory and motor deficiencies that can not always be rehabilitated by classical therapies such as surgery and medication. For a long time, functional electrical stimulation (FES) has been known to be able to activate, modulate or inhibit targeted neural structures, either neurons or axons. Well-known applications such as pacemaker, deep brain stimulation for parkinson tremor inhibition, and cochlear implant demonstrate great results.

To restore more complex sensory and motor functions such as movement or vision, neuroprostheses may provide for non rectangular stimulus shapes and may drive multipolar electrodes. They have also to spread over multiple target sites. This document describes the new architecture I propose in order to fulfil these requirements.

For understanding these issues, modelling is useful. Then, simulation, movement synthesis and control, signal processing, can support the research developments and can help to evaluate the effect of neuroprostheses. I give some theoretical results in this domain, particularly on muscle modeling and movement synthesis and control for spinal cord injured patients.