

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CONCEPTION ET FABRICATION D'UNE MATRICE DE MICROÉLECTRODES
CORTICALES IMPLANTABLES

SÉBASTIEN PIGEON
DÉPARTEMENT DE GÉNIE PHYSIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

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

AVRIL 2004



National Library
of Canada

Bibliothèque nationale
du Canada

Acquisitions and
Bibliographic Services

Acquisitions et
services bibliographiques

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 0-612-91962-5

Our file Notre référence

ISBN: 0-612-91962-5

The author has granted a non-exclusive licence allowing the National Library of Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque nationale du Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this dissertation.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de ce manuscrit.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the dissertation.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

CONCEPTION ET FABRICATION D'UNE MATRICE DE MICROÉLECTRODES
CORTICALES IMPLANTABLES

présenté par: PIGEON Sébastien

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

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

M. WERTHEIMER Michael R., D.Sc.A., président

M. MEUNIER Michel, Ph.D., membre et directeur de recherche

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

M. MARTEL Sylvain, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. SAVARD Pierre, Ph.D., membre

REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord remercier mon directeur de recherche, M. Michel Meunier du département de génie physique, pour avoir accepté de diriger mes travaux et pour m'avoir initié à la recherche en m'intégrant à son équipe dès la fin de la deuxième année de mon baccalauréat. Je tiens aussi à remercier M. Mohamad Sawan, codirecteur de ma maîtrise et directeur du groupe Polystim/Cortivision au département de génie électrique, pour m'avoir fait confiance dès le départ pour mener à bien ce projet.

Je voudrais souligner l'aide de mon second codirecteur, M. Sylvain Martel, qui a partagé volontiers ses connaissances sur les microélectrodes intracorticales et qui m'a donné l'occasion de collaborer avec le Massachusetts Institute of Technology. J'ai ainsi pu rencontrer Tim Fofonoff, étudiant à la maîtrise du MIT, qui a travaillé de nombreuses heures pour usiner mes premiers prototypes par EDM et à qui je dois un gros merci.

Les autres membres du jury méritent également ma reconnaissance, soit M. Pierre Savard et M. Michael Wertheimer, ce dernier ayant aimablement accepté la présidence du jury.

Mes travaux de recherche n'auraient pu progresser sans le soutien de plusieurs personnes faisant partie du personnel de l'École Polytechnique. Premièrement, je ne peux passer sous silence l'assistance de quelques associés de recherche du département tels que Souleymane Bah, Marie-Hélène Bernier et Olivier Grenier qui ont toujours été disponibles pour tout ce qui a trait au laboratoire de microfabrication. Je dois également des remerciements à Asmae Mokrini pour le système de mesures d'impédance, à Oleg Zabeida pour la gravure plasma et tout particulièrement à Teko Napporn sans qui je n'aurais pu réaliser les montages d'électrodéposition, d'attaque chimique et d'électropolissage.

Des remerciements doivent aussi être adressés aux membres du personnel technique qui ont participé de près ou de loin à mon projet: Steve Dubé, Jean-Paul Lévesque, François Ménard, Gilles Jalbert et tous les autres techniciens du département de physique.

Je dois également exprimer ma gratitude à mes collègues de travail et amis, sans qui ma maîtrise n'auraient pu être aussi agréable. Je tiens particulièrement à remercier certains d'entre eux qui m'ont à maintes reprises conseillé, soit Cédrik Coia, Jean-Nicolas Beaudry, Jean-Philippe Sylvestre et Jonathan Coulombe. Je veux aussi remercier Ricardo Izquierdo et Gino Turcotte pour leur aide avec le système RIE.

Je dois aussi remercier ma copine, Marie-Josée, qui a su endurer pendant près de deux ans mon humeur et mon horaire très chargé d'étudiant.

J'aimerais réserver des remerciements spéciaux à mes parents qui, depuis mes premiers jours sur les bancs d'école, m'ont encouragé sans relâche dans mes études. Ils m'ont supporté autant moralement que financièrement et je n'aurais pu me rendre aussi loin sans eux.

Enfin, je tiens à remercier le CRSNG pour avoir financé les travaux de recherche présentés dans ce mémoire.

RÉSUMÉ

Le présent mémoire de maîtrise porte sur la conception et la mise en oeuvre d'une matrice de microélectrodes corticales implantables. Ce type de transducteur permet de faire un lien entre un dispositif électronique intelligent et le système nerveux humain. Le design de la matrice est optimisé pour le stimulateur visuel du groupe de recherche en neurotechnologies Polystim, mais le choix des méthodes de fabrication utilisées permet de l'adapter aisément à d'autres implants biomédicaux.

La fabrication des dispositifs qui ont été produits dans le cadre de cette maîtrise débute par le micro-usinage de la structure métallique des électrodes par l'électroérosion (*Electrical Discharge Machining* ou EDM) de l'acier 316LVM, un matériau regroupant une excellente biocompatibilité, un coût raisonnable et une bonne conductivité électrique. Ce matériau se prête également très bien à un traitement électrochimique appelé électropolissage qui permet de réduire la largeur des électrodes à moins de 50 μm en plus de les rendre très lisses et moins susceptibles à la corrosion. Plusieurs structures aux géométries et dimensions variées ont été façonnées par EDM et électropolissage avec une haute reproductibilité. Il faut d'ailleurs noter que le temps d'usinage est compatible avec une production en petit volume, car plusieurs matrices peuvent être faites en une journée et l'opération est entièrement automatisée.

Pour les sites de stimulation situés au bout des pointes, l'électrodéposition de platine a été préférée aux méthodes d'évaporation ou de pulvérisation. Plusieurs tests mécaniques préliminaires ont montré l'importance de la rugosité de la surface pour assurer l'adhérence des dépôts au substrat. Une attaque chimique à l'acide oxalique s'est avérée une méthode rapide, propre et efficace d'augmenter la force du lien entre le platine et l'acier et d'affiler davantage la pointe des électrodes. Des mesures d'impédance ont été prises afin de caractériser les dépôts, selon la tension utilisée lors de l'électrodéposition. Bien que l'aspect visuel et la résistance à l'usure des dépôts

correspondent aux porosités attendues, les valeurs d'impédance obtenues varient relativement peu, ce qui favorise les dépôts de platine plus durs réalisés à fort potentiel. Les courbes de la norme et de la phase suivent assez bien le modèle RC de Warburg (pour un dépôt fait à 300 mV, γ vaut 0.92 pour la résistance équivalente et 0.26 pour la capacitance équivalente). À 1 kHz, la norme de l'impédance après ajustement varie autour de 38 k Ω , ce qui en ferait sur ce point des électrodes supérieures à celles disponibles commercialement chez Bionic Technologies (entre 300 k Ω et 1 M Ω à 1 kHz). Cependant, une fraction significative des matrices donne des valeurs peu cohérentes. Cela laisse croire que la fiabilité du procédé pourrait être améliorée.

Pour compléter les dispositifs, les électrodes ont été isolées électriquement par une base d'époxy. Ce procédé fonctionne bien, mais il est long et fastidieux et nécessiterait des modifications pour faciliter son utilisation. Cette étape est suivie d'un recouvrement biocompatible de Parylene C qui a été déposé sur toute la longueur des électrodes. Bien que les résultats d'implantation à très long terme se font toujours attendre, ce polymère démontre des qualités certaines, en particulier l'unique conformité des dépôts en phase vapeur. Suite à un masquage minutieux des électrodes à l'aide de photorésine, une recette de gravure par plasma d'oxygène a été mise au point pour dénuder les pointes. Des images prises au microscope électronique à balayage suggèrent que la base d'époxy et la gravure plasma n'affectent pas significativement le fonctionnement du dispositif. D'autres tests seront toutefois nécessaires afin d'obtenir des statistiques de fiabilité plus solides. Bien que cela termine la fabrication des électrodes, il reste à développer la technique qui sera employée pour relier la matrice au reste de l'implant. Cette étape n'est pas complétée, mais deux pistes intéressantes utilisant la technologie *flip chip* ont été sérieusement étudiées: le circuit imprimé flexible et le substrat de polyimide microfabriqué. Des tests préliminaires sont présentement en cours pour évaluer la faisabilité des deux méthodes.

Le prototype de matrice de Polystim est maintenant presque prêt pour les premières implantations sur des animaux (chats, rats). Ces expériences devraient fournir d'importantes données pour améliorer le design actuel. Entre temps, certaines modifications aux montages expérimentaux sont déjà en cours afin de faciliter les manipulations parfois délicates et passer du prototypage à une production fiable et efficace à petite échelle.

ABSTRACT

This work presents the design and fabrication of an implantable cortical microelectrode array. This type of transducer is used for communication between an electronic smart device and the human nervous system. Even though this array has been optimized for the visual stimulator developed by the neurotechnology research group Polystim, its design could easily be adapted to other types of implants.

The fabrication of the prototype begins with micromachining of the conductive structure of the electrodes by wire electrical discharge machining (wire-EDM) of 316LVM stainless steel, a material known for its excellent biocompatibility, low cost and good electrical properties. This step is followed by an electrochemical treatment called electropolishing, which can be used on 316LVM to reduce the electrode width to less than 50 μm , to smooth the surface and to enhance corrosion resistance. The wire-EDM and electropolishing processes showed good reproducibility for all the arrays of different dimensions and geometries. It is also important to note that the machining time is compatible with small-volume production, because several arrays can be made in a day using a fully automated procedure.

Electrodeposition of platinum was preferred to evaporation or sputtering for preparing the stimulation sites at the tips of the electrodes. Preliminary mechanical tests showed that high surface roughness of the substrate is essential for good coating adhesion. An oxalic acid chemical etch proved to be a fast and effective way to increase the bond strength between the steel and the platinum, while at the same time sharpening the tips. In order to characterize the samples that were coated at different voltages, impedance measurements were carried out. The hardness and visual aspect of the coatings matched expectations, but the impedance values that were obtained did not vary as much as anticipated. Thus, efforts should be focused on preparing the hardest possible platinum coatings that are produced at the highest voltages. The modulus and

phase curves are in relatively good agreement with the Warburg model (for a 300 mV deposition process, γ is 0.92 for the equivalent resistance and 0.26 for the equivalent capacitance). At 1 kHz, the adjusted impedance is approximately 38 k Ω , a better result than the 300 k Ω to 1 M Ω published values for the Bionic Technology electrodes. However, a significant fraction of the arrays gave incoherent values, indicating that reliability still needs to be improved.

To complete the devices, electrodes were electrically insulated from one another by a thin epoxy base. This process gives satisfying results, but it is long and tedious and would necessitate some modifications. Following this step, a biocompatible Parylene C coating was deposited on the whole array. Although very long-term implantation results are not yet available, this polymer has impressive properties, especially its unique conformity, made possible by the vapor-phase deposition process. A mask of photoresist was carefully applied to the electrodes, following which the tips were stripped bare by oxygen plasma etching. Scanning electron microscope images indicate that the epoxy base and the plasma etch do not appear to affect the functioning of the device. However, other tests will be required to acquire good statistics. This completes fabrication of the array, but the process to connect each electrode to the remainder of the implant is still at an early stage of development. Two different approaches using flip chip technology appear promising, namely a flexible printed circuit board and a micromachined polyimide substrate. Preliminary tests are presently being performed to evaluate feasibility of these methods.

The Polystim array prototype is now almost ready for the first implantation tests in animals (rats, cats), experiments that should provide useful data for improvement of the present design. Meanwhile, certain modifications are already in progress on the experimental systems to facilitate the delicate manipulations and the transition from prototyping to small-scale production.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	VI
ABSTRACT.....	IX
TABLE DES MATIÈRES	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XIV
LISTE DES FIGURES	XV
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XX
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 LA STIMULATION VISUELLE.....	4
1.1 Historique de la bioélectricité	4
1.2 Notions physiques de la stimulation électrique.....	5
1.3 Fonctionnement du système visuel	10
1.4 Les récents travaux de recherche	12
1.4.1 La stimulation de la rétine.....	12
1.4.2 La stimulation du nerf optique	13
1.4.3 La stimulation du cortex visuel.....	13
1.5 Travaux sur la stimulation du cortex.....	14
1.5.1 Les premiers prototypes	14
1.5.2 Les électrodes de F. T. Hambrecht.....	16
1.5.3 Les électrodes de K. D. Wise	16
1.5.4 Les électrodes de R. A. Normann	18

1.6 Le prototype de Polystim	20
CHAPITRE 2 ÉLECTROÉROSION ET ÉLECTROPOLISSAGE.....	23
2.1 Choix de la méthode d'usinage.....	23
2.2 Usinage par électroérosion.....	24
2.2.1 Principe de fonctionnement de l'électroérosion	24
2.2.2 Montage expérimental d'électroérosion et résultats	28
2.3 L'électropolissage.....	36
2.3.1 Nécessité d'un traitement de surface	36
2.3.2 Notions théoriques de l'électropolissage	38
2.3.3 Montage expérimental d'électropolissage et résultats	42
2.4 Attaque des pointes à l'oxyde oxalique	49
2.5 Conclusion.....	51
CHAPITRE 3 ÉLECTRODÉPOSITION DES SITES DE STIMULATION ET MESURES D'IMPÉDANCE DES ÉLECTRODES.....	52
3.1 Méthode de dépôt et matériau sélectionné pour les sites	52
3.2 L'électrodéposition de platine	57
3.2.1 Notions théoriques sur l'électrodéposition de platine	57
3.2.2 Montage expérimental pour l'électrodéposition de platine	58
3.2.3 Protocole expérimental d'électrodéposition et résultats	62
3.3 Mesures d'impédance de l'interface électrode-électrolyte.....	67
3.3.1 Notions théoriques des mesures d'impédance	67
3.3.2 Montage expérimental de mesures d'impédance et résultats	71
3.4 Conclusion.....	79
CHAPITRE 4 ASSEMBLAGE ET INTÉGRATION D'UN STIMULATEUR	81
4.1 Base isolante des électrodes	81
4.1.1 Choix du matériau pour la base.....	81
4.1.2 Méthode de fabrication de la base et résultats	82

4.2 Recouvrement biocompatible.....	86
4.2.1 Méthode de dépôt et matériau utilisé pour le recouvrement.....	86
4.2.2 Le poly-para-xylylène	87
4.2.3 Gravure sélective du Parylene.....	89
4.2.4 Protocole expérimental et résultats pour le recouvrement	92
4.3 Intégration au reste de l'implant	95
4.3.1 Contraintes d'assemblage	95
4.3.2 Procédé <i>flip chip</i> sur circuit imprimé flexible.....	97
4.3.3 Procédé <i>flip chip</i> sur substrat de polyimide microfabriqué.....	102
4.4 Conclusion.....	104
CONCLUSION.....	106
RÉFÉRENCES	111
ANNEXES.....	126

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 Composition chimique de l'acier inoxydable 316LVM Bioline de Sandvik [90].....	28
Tableau 2.2 Principaux paramètres d'usinage pour l'EDM	33
Tableau 4.1 Propriétés des échantillons d'époxy testés.....	82
Tableau 4.2 Paramètres de gravure au plasma d'oxygène.....	94

LISTE DES FIGURES

Figure I.1 Vision artificielle a) photographie telle que vue par une personne ayant une vision normale, b) avec un stimulateur visuel (résultat optimiste avec phosphènes ayant différents tons de gris), c) avec un stimulateur visuel (résultat réaliste avec phosphènes monochromes).....	1
Figure 1.1 Schéma de la cellule nerveuse	6
Figure 1.2 Vue en coupe d'un axone à divers stades de la stimulation et graphique du potentiel de la zone centrale en fonction du temps a) à l'équilibre b) dépolarisation par électrode c) augmentation de la dépolarisation d) propagation du potentiel d'action e) retour à l'équilibre	8
Figure 1.3 Schéma de l'oeil et de la rétine	11
Figure 1.4 Cheminement des signaux dans le système visuel	11
Figure 1.5 Dispositif de l'Université du Michigan a) peigne avec électronique intégrée, b) assemblage des peignes en matrices 3D	17
Figure 1.6 Image au microscope électronique à balayage (MEB) du dispositif de l'Université d'Utah (tirée de [49])	19
Figure 1.7 Schéma du dispositif d'insertion utilisé par l'Université d'Utah	19
Figure 1.8 Géométrie et dimensions visées par Polystim a) vue du dessus, b) vue du dessous, c) pointe d'une électrode.....	21
Figure 1.9 Le stimulateur visuel de Polystim	21
Figure 2.1 Procédé d'électroérosion a) avant impulsion DC, b) particules attirées par le champ, c) création du canal de haute conductivité, d) décharge électrique, e) érosion de l'électrode et de la pièce, f) nettoyage par le diélectrique.....	25
Figure 2.2 Robofil 2030SI de la compagnie Charmilles [91] a) vue d'ensemble, b) tête d'usinage	28
Figure 2.3 Fabrication du squelette d'une matrice 4x4 carrée par <i>wire-EDM</i> a) 1 ^{re} passe en cours, b) 1 ^{re} passe complétée, c) 2 ^e passe en cours, d) 2 ^e passe complétée	29

Figure 2.4 Effet de la chaleur dissipée sur les électrodes de faible largeur	30
Figure 2.5 Dimensions des matrices usinées par <i>wire-EDM</i> avec un espacement de 400 μm a) vue d'ensemble, b) électrodes seulement, c) pointe d'une électrode....	31
Figure 2.6 Sous-passes utilisées pour l'usinage de l'acier inoxydable	32
Figure 2.7 Photographies de matrices usinées par <i>wire-EDM</i> a) distance interélectrode de 400 μm (1 ^{re} passe), b) distance interélectrode de 400 μm (2 ^e passe), c) distance interélectrode de 800 μm (2 ^e passe)	33
Figure 2.8 Photographie de neuf matrices usinées sur une même tige d'acier inoxydable	34
Figure 2.9 Matrice carrée de 64 microélectrodes faites d'acier inoxydable 316LVM.....	35
Figure 2.10 Matrice hexagonale de 19 microélectrodes faites d'acier inoxydable 316LVM	35
Figure 2.11 Matrice carrée de 16 microélectrodes faites de titane	36
Figure 2.12 Couche dégradée thermiquement suite à l'usinage par électroérosion	37
Figure 2.13 Crevasses naturellement présentes à la surface du métal	38
Figure 2.14 Couche d'oxyde retirée par l'électropolissage.....	40
Figure 2.15 Aplatissement de la surface par électropolissage	41
Figure 2.16 Montage expérimental d'électropolissage.....	43
Figure 2.17 Surface d'une électrode avant le traitement de surface.....	44
Figure 2.18 Électropolissage lent, après 1 minute à 0.04 A/cm ²	45
Figure 2.19 Électropolissage lent, après 3 minutes à 0.04 A/cm ²	45
Figure 2.20 Électropolissage lent, après 6 minutes à 0.04 A/cm ²	45
Figure 2.21 Électropolissage lent, après 10 minutes à 0.04 A/cm ²	46
Figure 2.22 Électropolissage rapide, après 60 secondes à 0.36 A/cm ²	46
Figure 2.23 Électropolissage rapide, après 180 secondes à 0.36 A/cm ²	47
Figure 2.24 Électropolissage rapide, après 270 secondes à 0.36 A/cm ²	47
Figure 2.25 Photographies d'une matrice d'électrodes avant et après l'électropolissage .	48
Figure 2.26 Images MEB d'une matrice d'électrodes avant et après l'électropolissage ...	48
Figure 2.27 Schéma du montage de gravure par acide oxalique.....	50

Figure 2.28 Images MEB d'une pointe a) avant l'attaque électrochimique, b) après l'attaque électrochimique (500X, inclinaison de 14°).....	50
Figure 3.1 Schéma de la cellule électrochimique pour le dépôt de platine.....	60
Figure 3.2 Schéma du montage complet d'électrodéposition de platine	61
Figure 3.3 Montage de l'hydrogénation de l'électrode de référence	62
Figure 3.4 Graphique typique du nombre de moles de platine déposées en fonction du temps	64
Figure 3.5 Graphique du nombre de moles de platine déposées en fonction du temps pour les potentiels -100 mV, 0 mV, 100 mV, 200 mV, 300 mV, 400 mV et 500 mV	65
Figure 3.6 Images MEB (500X, inclinaison de 60°) des sites de stimulation déposés à différents potentiels a) -100 mV, b) 0 mV, c) 100 mV, d) 200 mV, e) 300 mV, f) 400 mV, g) 500 mV, h) pointe endommagée d'un dépôt fait à -100 mV	66
Figure 3.7 Image MEB démontrant le contraste des matériaux utilisés a) vue d'ensemble (50X, 60°), b) frontière entre le platine et l'acier inoxydable (500X, 60°)	67
Figure 3.8 Modèle d'Helmholtz	68
Figure 3.9 Modèle de Stern.....	69
Figure 3.10 Circuits équivalents pour l'interface électrode-électrolyte a) sans l'effet de la diffusion, b) modèle de Warburg en série.....	70
Figure 3.11 Approximations de l'interface électrode-électrolyte a) aux basses fréquences, b) aux hautes fréquences.....	71
Figure 3.12 Analyseur d'impédance a) photographie de l'appareil [115], b) schéma électrique de la méthode de mesure.....	72
Figure 3.13 Schéma expérimental pour les mesures d'impédance.....	73
Figure 3.14 Norme de l'impédance en fonction de la fréquence.....	74
Figure 3.15 Phase de l'impédance en fonction de la fréquence	74
Figure 3.16 Résistance équivalente en fonction de la fréquence	76
Figure 3.17 Capacitance équivalente en fonction de la fréquence.....	77

Figure 3.18 Courbe expérimentale de la résistance et modèle de Warburg pour $\gamma = 0.92$ en fonction de la fréquence (dépôt fait à 300 mV)	78
Figure 3.19 Courbe expérimentale de la capacitance et modèle de Warburg pour $\gamma = 0.26$ en fonction de la fréquence (dépôt fait à 300 mV)	78
Figure 4.1 Méthode utilisée pour étendre l'époxy	82
Figure 4.2 Base d'époxy et partie inférieure d'une électrode	84
Figure 4.3 Polissage de la matrice a) protection des électrodes avec la boîte, b) ajout de la rondelle d'acier inoxydable, c) adhésif en poudre, d) adhésif solidifié, e) polissage de la plate-forme métallique, f) matrice libérée et base complétée.	85
Figure 4.5 Dispositif utilisé pour masquer l'implant (vue en coupe)	91
Figure 4.6 Réacteur à plasma d'oxygène utilisé pour dénuder les pointes	92
Figure 4.7 Image MEB d'une matrice a) après l'encapsulation (400X, 60°), b) après une gravure plasma incomplète de 20 minutes (200X, 60°), c) après une gravure plasma complète de 60 minutes (300X, 35°), d) frontière entre le platine et le Parylene après gravure (1000X, 60°)	94
Figure 4.8 Puce apposée sur le dos d'une matrice de microélectrodes	95
Figure 4.9 Via d'époxy conductrice d'un côté à l'autre du substrat flexible	98
Figure 4.10 Languette reliant le dispositif de stimulation au module d'interface a) schéma des traces du 1 ^{er} côté, b) photographie 1 ^{er} côté, c) schéma des traces du 2 ^e côté, d) photographie 2 ^e côté	99
Figure 4.11 Image MEB d'une boule d'or utilisée pour faire du <i>flip chip</i>	100
Figure 4.12 Assemblage du dispositif de stimulation a) boules d'or sur les contacts électriques, b) boules trempées dans l'époxy conductrice, c) <i>flip chip</i> de la puce sur la languette, d) <i>flip chip</i> de la matrice sur la languette, d) solidification par époxy isolante	101
Figure 4.13 Méthode d'assemblage utilisée par l'équipe du Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering a) couche de polyimide déposée sur silicium, b) traces métalliques recouvertes de polyimide, c) vias percés par RIE, d)	

décollement de la languette, e) alignement de la puce, f) formation des boules d'or, g) aplanissement des boules d'or, h) encapsulation d'époxy .103

Figure 4.14 Assemblage complet de la puce et de la matrice sur une languette.....103

Figure 4.15 Image MEB d'une matrice de microélectrodes complétée avant l'assemblage

a) vue d'ensemble (42X, 40°), b) gros plan de la base d'époxy (64X, 60°), c) gros plan d'une rangée d'électrodes (76X, 35°) 105

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

EDM	Electrical Discharge Machining
MEB	Microscope Électronique à Balayage
MEMS	Microelectromechanical Systems
PECVD	Plasma Enhanced Chemical Vapour Deposition
RIE	Reactive Ion Etching

INTRODUCTION

Au cours des dernières années, les progrès en microélectronique et en microfabrication ainsi que les développements en médecine et en biologie ont permis la mise au point de dispositifs biomédicaux intelligents, aussi appelés neuroprothèses. Parmi ceux-ci, il faut noter le stimulateur cardiaque, l'implant cochléaire, le contrôleur urinaire et le stimulateur visuel qui visent tous à restituer au patient une partie de ses fonctions neuromusculaires par l'intermédiaire du système nerveux central et périphérique. Le stimulateur visuel, qui pourrait éventuellement redonner une vision fonctionnelle aux aveugles, représente sans aucun doute l'application la plus spectaculaire envisagée pour les neuroprothèses et c'est la raison pour laquelle elle suscite l'intérêt de nombreux groupes de recherche à travers le monde. Les travaux effectués jusqu'à maintenant laissent effectivement croire qu'en stimulant le système visuel, il serait possible de générer des phosphènes, c'est-à-dire des points lumineux dans le champ de vision, qui pourraient servir à produire des images semblables à celle de la figure I.1.

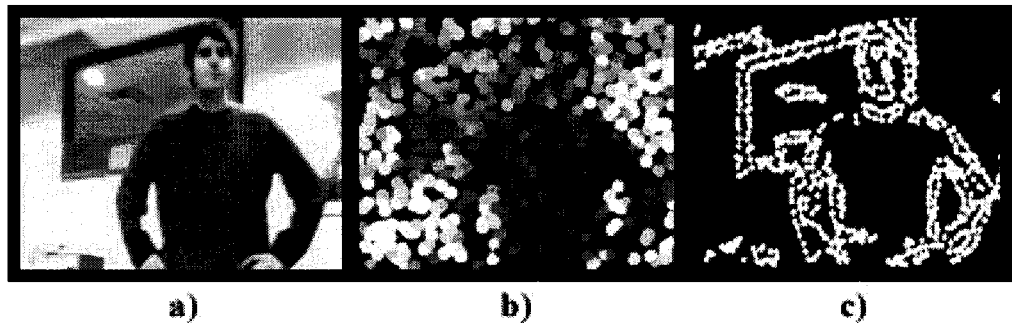


Figure I.1 Vision artificielle a) photographie telle que vue par une personne ayant une vision normale, b) avec un stimulateur visuel (résultat optimiste avec phosphènes ayant différents tons de gris), c) avec un stimulateur visuel (résultat réaliste avec phosphènes monochromes)

Trois principales voies de stimulation sont présentement à l'étude: par la rétine, par le nerf optique et par le cortex visuel. Bien que les deux premières méthodes

nécessitent des interventions chirurgicales moins complexes et utilisent les chemins neuraux déjà en place dans le cerveau, elles ne sont limitées qu'à une fraction des personnes souffrant de cécité. C'est pourquoi le groupe de recherche Polystim, dirigé par le professeur Mohamad Sawan, a choisi pour son dispositif la stimulation électrique du cortex visuel qui s'adresse à la majeure partie des patients aveugles.

Un des plus grands défis de cette approche réside dans la conception d'une matrice de microélectrodes qui pénétreront le cortex pour stimuler les neurones liés au sens de la vue. Afin de minimiser les dommages causés aux tissus du cerveau, les électrodes doivent être extrêmement fines tout en étant assez solides pour résister à l'insertion. D'un point de vue électrique, les électrodes doivent être fiables et démontrer une impédance aussi faible que possible aux sites de stimulation, sans causer de réactions électrochimiques indésirables. Enfin, les matériaux constituant le dispositif doivent être biocompatibles afin de permettre une implantation à très long terme. Une telle interface entre le cerveau et l'électronique ne se limite évidemment pas au stimulateur visuel. Plusieurs autres dispositifs pourraient bénéficier d'une matrice pour stimuler des neurones de diverses régions du cerveau ou enregistrer des signaux émis par celui-ci. Des stimulateurs pour le cortex auditif ou le cortex moteur ainsi que des dispositifs de contrôle d'une prothèse artificielle ou d'un ordinateur par le cerveau ne sont que quelques-unes des applications présentement investiguées. Ainsi, bien qu'elle soit conçue plus particulièrement pour la stimulation du cortex visuel, la matrice de Polystim doit pouvoir être aisément adaptée à d'autres types de neuroprothèses.

Le premier chapitre de ce document présente une vue d'ensemble de la stimulation visuelle en débutant par un bref historique de la bioélectricité. Des notions élémentaires sur le système nerveux et sur l'appareil visuel servent ensuite de préparation pour une revue de la littérature scientifique portant sur les neuroprothèses qui utilisent des microélectrodes et plus particulièrement sur les prothèses visuelles. Les avantages et les inconvénients des modèles actuels de stimulateurs sont discutés afin

d'orienter la conception du prototype de Polystim. Le deuxième chapitre décrit les étapes suivies pour la fabrication de la charpente des électrodes, soit l'usinage par électroérosion et l'électropolissage. Le chapitre 3 porte quant à lui sur l'électrodéposition des sites de stimulation de platine et les mesures d'impédance de l'interface électrode-électrolyte qui s'y rapportent. Enfin, le dernier chapitre regroupe les dernières étapes menant à un dispositif fonctionnel: la fabrication de la base, le recouvrement biocompatible et l'intégration de la matrice au reste du stimulateur. Pour chacun de ces chapitres, une justification et une description des méthodes employées ainsi qu'une présentation des montages expérimentaux et des résultats sont données.

CHAPITRE 1

LA STIMULATION VISUELLE

1.1 Historique de la bioélectricité

Les phénomènes électriques présents chez les organismes vivants furent observés pour la première fois chez certains poissons qui utilisent l'électricité pour naviguer et attraper leurs proies. Cette curiosité de la nature demeura toutefois sans explication physique valable pendant très longtemps, faute d'outils nécessaires à l'étude de l'électricité. Il fallut en fait attendre au 18^e siècle pour que l'intérêt des scientifiques pour l'électricité connaisse une hausse marquée suite aux recherches de Benjamin Franklin qui démontra que les éclairs étaient causés par des décharges d'électricité statique [1]. Parmi les nombreux travaux sur l'électricité qui suivirent, la première percée intéressante dans le domaine de la biologie eut lieu vers 1780, lorsque le professeur d'anatomie Luigi Galvani observa accidentellement que l'électricité pouvait provoquer la contraction des muscles d'une grenouille [2]. Il raffina ses expériences et déduisit que les muscles du corps pouvaient produire de l'électricité par eux-mêmes. Il nomma le phénomène «électricité animale», qui était selon lui la force animant les êtres vivants.

Alessandro Volta, un autre scientifique de l'époque à qui l'on doit la première pile voltaïque, reprit les travaux de Galvani, mais il conclut pour sa part que les muscles réagissaient plutôt aux métaux différents mis en contact avec ceux-ci pour effectuer la mesure (principe de la pile) sans pour autant produire d'électricité [3]. Ceci produisit un vif débat parmi la communauté scientifique qui dura plusieurs années, même après la mort de Galvani. Il fut finalement démontré que Galvani et Volta avaient tous les deux partiellement raison. En effet, les cellules des muscles peuvent produire une différence

de potentiel substantielle, mais le processus de contraction nécessite une impulsion électrique provenant des nerfs.

Par la suite, plusieurs scientifiques contribuèrent à développer le modèle actuel du fonctionnement du système nerveux: Matteucci, DuBois-Reymond, Helmholtz, Oersted et Bernstein, pour ne nommer que ceux-là [4-8]. Ce dernier, Julius Bernstein, fit l'hypothèse vers 1868 que la membrane des cellules nerveuses démontrait une perméabilité sélective à certains ions. Il croyait qu'un équilibre survenait entre les ions négatifs et positifs, générant un potentiel électrique appelé «potentiel transmembranaire» [9]. Les signaux électriques n'étaient ainsi dus qu'à une perte temporaire de ce potentiel qui se propageait le long du nerf. Malheureusement, l'équipement et les spécimens disponibles à l'époque ne lui permirent pas de vérifier ses théories. Ce n'est que plus de 70 ans plus tard que le duo formé d'Alan Lloyd Hodgkin et Andrew Fielding Huxley, prix Nobel de physiologie en 1963, réussit à prouver l'hypothèse de Bernstein en utilisant des microélectrodes pour mesurer les potentiels directement dans les cellules nerveuses [10, 11]. Le modèle développé par Hodgkin et Huxley est enseigné encore aujourd'hui. La section suivante présente les grandes lignes de ce modèle en mettant l'emphasis sur la stimulation électrique.

1.2 Notions physiques de la stimulation électrique

Les cellules nerveuses, aussi appelées neurones, sont réparties sur l'ensemble du corps humain. Certaines sont spécialisées pour répondre à des stimuli provenant de l'environnement extérieur, comme les cellules de la rétine ou les cellules qui procurent le sens du toucher, alors que d'autres servent à acheminer de l'information entre les différentes parties du corps humain (muscles, glandes, etc.) et le système nerveux central. Une grande concentration de neurones se trouve bien entendu dans le cerveau, qui contrôle la majorité des fonctions de l'organisme et démontre des capacités

extraordinaires encore mal comprises comme la mémoire, les émotions et l'intelligence. La figure 1.1 présente schématiquement la constitution d'un neurone.

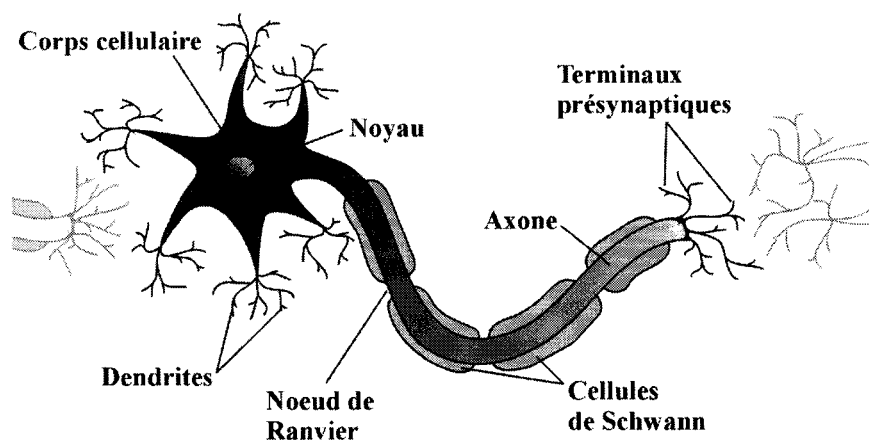


Figure 1.1 Schéma de la cellule nerveuse

La principale partie du neurone est le corps cellulaire, aussi présent chez les autres types de cellules. Il contient le noyau et procure des protéines et de l'énergie au reste de la cellule. Tout autour du corps cellulaire se trouvent des ramifications appelées dendrites qui reçoivent les signaux en provenance d'une ou plusieurs autres cellules nerveuses. Ces signaux sont «sommés» par le corps cellulaire et, si pendant un court intervalle de temps un certain seuil est atteint, une réponse électrique est transmise le long de l'axone. Cette partie de la cellule peut mesurer plusieurs mètres de longueur et se termine par les terminaux présynaptiques. Les synapses sont les jonctions entre ces terminaux et les dendrites des cellules auxquelles sont destinés les signaux. Les synapses peuvent être électriques, c'est-à-dire qu'ils représentent une continuité électrique entre deux neurones, ou chimiques, où des substances appelées neurotransmetteurs sécrétées par les terminaux sont impliquées. Les neurotransmetteurs affectent la transmission du signal et peuvent rendre une stimulation excitatrice ou inhibitrice.

Les signaux électriques dans ces cellules dites excitables se propagent non pas par un mouvement d'électrons, comme dans un fil de cuivre par exemple, mais par un déplacement d'ions. La conduction ionique est toutefois un processus beaucoup plus lent que la conduction électronique. L'explication du phénomène permettant une circulation rapide des signaux réside dans les différences de concentrations ioniques entre l'intérieur des cellules nerveuses et l'environnement biologique dans lequel celles-ci reposent. La frontière entre ces deux milieux est la membrane cellulaire qui est composée majoritairement d'une double couche très fine de lipides bloquant la plupart des ions et des composés organiques. Par contre, grâce à des canaux spécialisés, elle est perméable aux ions potassium (K^+), aux ions chlore (Cl^-) et partiellement aux ions sodium (Na^+). Ces ions sont donc libres de diffuser à travers la membrane et cherchent ainsi à égaler les concentrations de part et d'autre de celle-ci, selon les canaux disponibles. Cependant, ces particules chargées créent un champ électrique qui tend à ralentir ce processus. Un autre mécanisme plus complexe appelé «pompes ioniques» intervient également en transportant les K^+ et Na^+ contre leur gradient de concentration avec un ratio $2K^+:3Na^+$ [12]. Ces trois mécanismes (perméabilité/concentrations, champ électrique, pompes ioniques) travaillent en même temps et font finalement tendre le système vers un équilibre. Cet équilibre est caractérisé par une polarisation, c'est-à-dire un potentiel électrique au repos de l'ordre de -10 à -100 mV entre l'intérieur (plus négatif) et l'extérieur de la cellule (plus positif). La figure 1.2a montre schématiquement les déplacements ioniques causés par les gradients de concentration de Na^+ et K^+ . Seuls ces deux ions sont présentés car ce sont ceux qui sont les plus importants dans le processus.

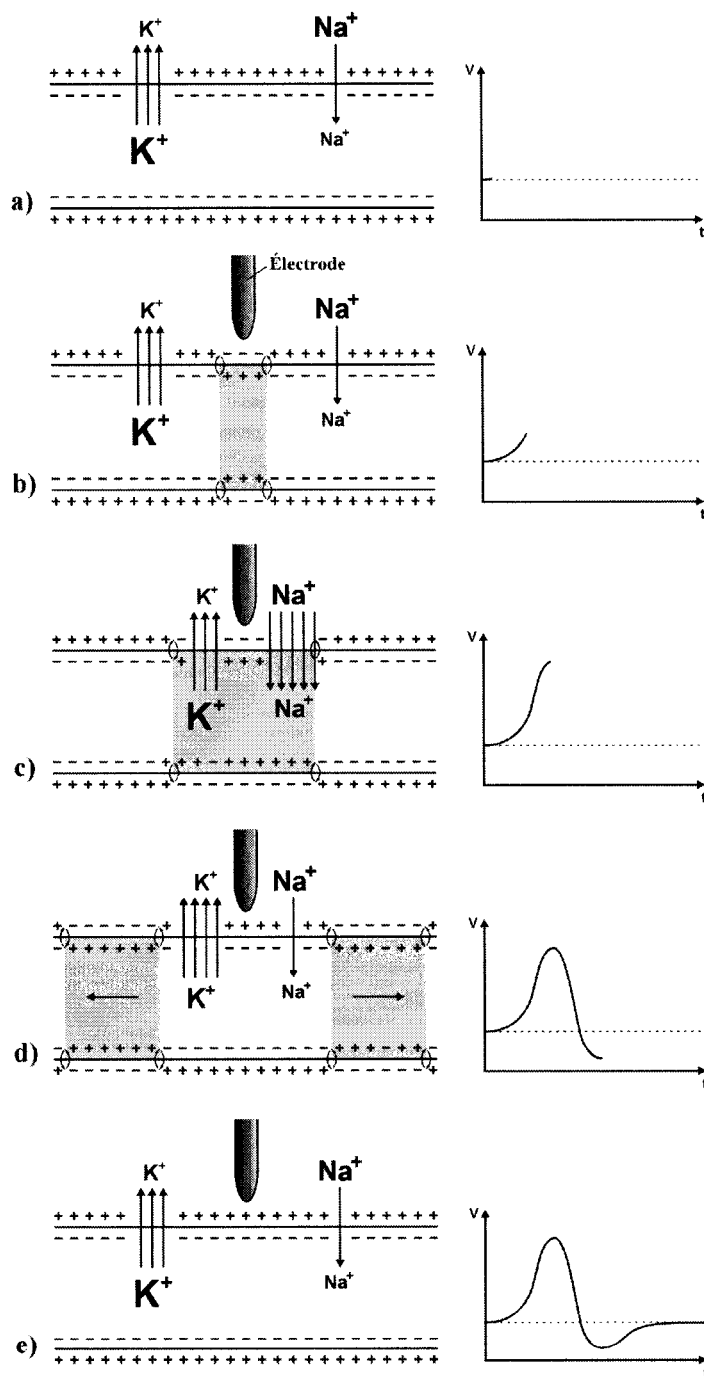


Figure 1.2 Vue en coupe d'un axone à divers stades de la stimulation et graphique du potentiel de la zone centrale en fonction du temps a) à l'équilibre b) dépolarisation par électrode c) augmentation de la dépolarisation d) propagation du potentiel d'action e) retour à l'équilibre

Pour stimuler une cellule nerveuse, il faut la dépolariser au-delà d'une tension de seuil pendant un temps suffisamment long en appliquant une tension ou en injectant un courant (figure 1.2b). Une dépolarisation efficace augmente dramatiquement la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions Na^+ , qui entrent en grand nombre dans la cellule et accentuent ainsi la dépolarisation à cause de leur charge positive. Ces courants ioniques doivent former des boucles fermées, alors une charge équivalente d'ions sodium (en majorité) doit sortir de la membrane en bordure du site de stimulation. Cette zone située en bordure n'est toutefois pas encore dépolarisée et elle offre donc une certaine résistance au passage des ions Na^+ . Une chute de potentiel est ainsi produite, ce qui est suffisant pour dépolariser la bordure. Il en résulte une réaction en chaîne qui se traduit par une impulsion électrique appelée «potentiel d'action» ayant toujours la même amplitude et qui se propage le long de l'axone rapidement et sans atténuation (figure 1.2c).

La dépolarisation de la membrane ne dure qu'un certain temps. En effet, l'augmentation de la perméabilité aux ions sodium est de très courte durée et est suivie d'une hausse de la perméabilité des ions K^+ qui s'étend sur une plus longue période et qui tend à ramener la membrane au repos (figures 1.2d et 1.2e). Il faut noter que la dépolarisation est suivie d'une période dite «réfractaire» de quelques millisecondes pendant laquelle il est impossible de stimuler à nouveau le neurone.

Un autre élément présent chez la plupart des cellules nerveuses des mammifères aide à augmenter la vitesse de propagation des signaux. En effet, l'axone des neurones est souvent recouvert d'une série de cellules spéciales, les cellules de Schwann, qui génèrent une couche d'une protéine appelée myéline (figure 1.1). Cette gaine est interrompue à intervalles réguliers: ce sont les noeuds de Ranvier. Les noeuds sont des sites ayant une densité particulièrement élevée de canaux à travers lesquels peuvent diffuser les ions, alors que la gaine de myéline est un très bon isolant. Ainsi, les potentiels d'action avancent le long de l'axone par sauts plutôt que de manière continue,

ce qui améliore grandement la vitesse des signaux. Il est donc évident que les noeuds de Ranvier sont les sites idéaux pour la stimulation d'un neurone myéliné [12-14]. Par contre, il n'est pas nécessaire d'en tenir compte pour la stimulation du cerveau, car la plupart des neurones du cortex ne sont pas pourvus de cellules de Schwann.

1.3 Fonctionnement du système visuel

Le design d'un stimulateur visuel nécessite la connaissance des bases du fonctionnement du système visuel chez l'homme. Dans un premier temps, la lumière du visible, comprise approximativement entre 400 et 700 nm, pénètre l'oeil et est convergée sur la rétine par la cornée et le cristallin (figure 1.3). La rétine est une membrane très fragile de 500 μm d'épaisseur qui tapisse le fond de l'oeil et qui est constituée d'une multitude de cellules nerveuses. Lorsqu'elle frappe la rétine, la lumière traverse la première couche transparente de neurones, les cellules ganglionnaires, et stimule d'autres types de cellules nerveuses, les cônes et les bâtonnets. Les cônes sont très sensibles aux couleurs bleu, vert et rouge, selon leur type (respectivement S, M et L), alors que les bâtonnets réagissent au bleu-vert et servent principalement pour la vision à faible luminosité. Lorsque ces cellules sont excitées, elles retournent des signaux électriques vers les cellules ganglionnaires dont les axones, environ un million au total, convergent en un point pour former le nerf optique à l'arrière de l'oeil.

Le nerf optique de l'oeil droit croise celui du gauche au chiasme optique, où ils échangent une partie de leurs axones (figure 1.4). Ils poursuivent ensuite leur chemin pour se lier avec leur corps genouillé latéral respectif. Dans cette partie du cerveau, les axones se ramifient en effectuant des connexions avec d'autres neurones qui aboutissent finalement dans le cortex visuel primaire, situé à l'arrière du cerveau dans le lobe occipital. Le cerveau combine ensuite les données des deux hémisphères pour procurer à l'humain une vision stéréoscopique, c'est-à-dire une vision permettant une perception des distances [15].

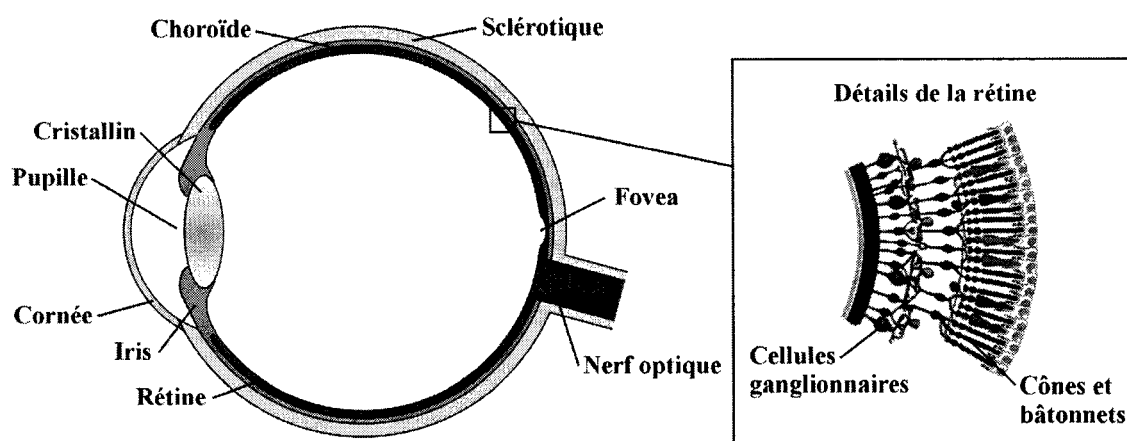


Figure 1.3 Schéma de l'oeil et de la rétine

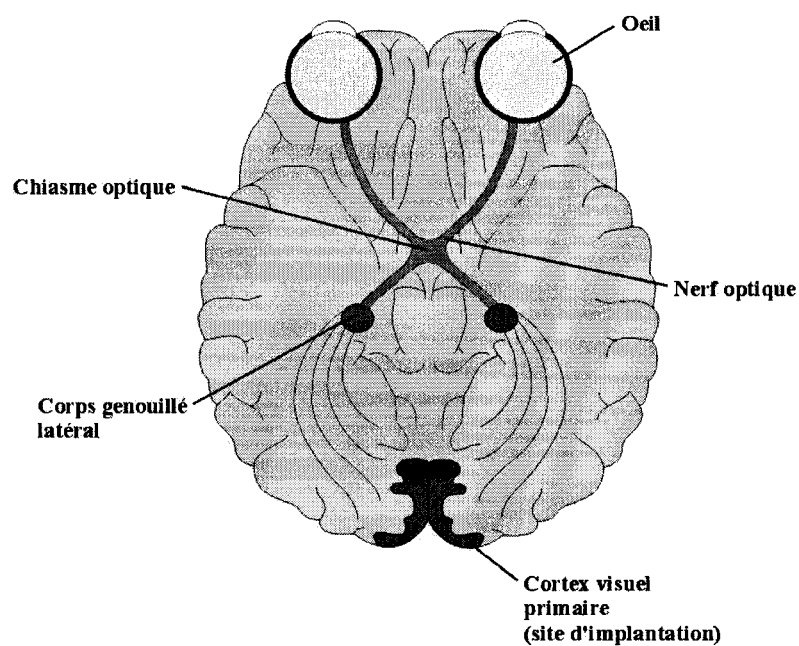


Figure 1.4 Cheminement des signaux dans le système visuel

Ceci ne constitue évidemment qu'un survol très simpliste du système visuel, mais il permet tout de même de voir de quelles façons peuvent agir les neuroprothèses pour

restituer le sens de la vue aux personnes souffrant de cécité. Les travaux de recherche en cours utilisant différentes approches sont d'ailleurs présentés dans la section suivante.

1.4 Les récents travaux de recherche

1.4.1 La stimulation de la rétine

Quelques équipes de recherche à travers le monde travaillent sur la stimulation de la rétine pour redonner la vue aux aveugles. L'équipe dont on entend le plus souvent parler est celle de la collaboration MIT-Harvard [16-18], mais d'autres travaux sont également en cours ailleurs dans le monde [19-25]. La technologie MIT-Harvard utilise une caméra CCD et une puce de traitement de données placées sur une paire de lunettes qui transmet par laser infrarouge l'information et la puissance à un implant situé à la surface de la rétine. Cet implant contient entre autres une matrice de microélectrodes servant à stimuler les cellules ganglionnaires, court-circuitant ainsi les bâtonnets et les cônes endommagés. Le principal avantage de cette approche est qu'il est possible de profiter d'un maximum de traitement des signaux effectué naturellement par le système visuel, car la stimulation a lieu près de la réception des photons [22]. Bien que cela puisse paraître surprenant, une opération au niveau de l'oeil est une procédure relativement facile à effectuer avec les technologies actuelles. Cependant, fixer une matrice de microélectrodes à la surface d'une membrane aussi délicate que la rétine représente encore un défi de taille pour les chirurgiens. De plus, la stimulation de la rétine est limitée aux personnes souffrant de maladies au niveau des photorécepteurs (c'est-à-dire les cônes et les bâtonnets), comme par exemple la *retinis pigmentosa* ou d'autres dégénérescences maculaires liées à l'âge. Un tel dispositif est donc sans utilité lorsque le problème survient plus loin dans les voies du système visuel.

1.4.2 La stimulation du nerf optique

Le second lieu pouvant être stimulé est le nerf optique, qui a comme principal avantage de regrouper tous les chemins qu'empruntent les signaux en un endroit de petite dimension. Pour l'instant du moins, très peu de travaux ont été orientés vers cette approche [23, 24]. Habituellement, pour stimuler un nerf, on utilise une électrode de type «gaine» qui l'encercle et qui permet de le soumettre à un champ électrique. Le nerf optique contient environ un million d'axones répartis sans ordre logique, alors il devient très difficile de focaliser précisément un champ électrique pour obtenir la stimulation désirée, même en utilisant des microélectrodes [16, 28]. La stimulation du corps genouillé latéral est également problématique, car son emplacement loin de la surface du cerveau rend toute intervention chirurgicale presque impossible.

1.4.3 La stimulation du cortex visuel

La dernière approche envisageable, celle choisie par l'équipe Polystim, consiste à stimuler le cortex visuel. Le cortex termine les voies du système visuel, donc sa stimulation permet en principe de redonner la vue à un aveugle même si les éléments le précédant ne sont plus fonctionnels. Cette approche est donc adaptée à la majorité des personnes souffrant de cécité, à condition bien sûr que leur cortex soit en bon état. Il se peut également qu'il ne soit pas possible d'aider certaines personnes ayant perdu la vue depuis plusieurs années, car le cortex visuel peut alors avoir été «récupéré» par le cerveau pour d'autres fonctions (plasticité). Par contre, des résultats encourageants ont déjà été obtenus sur une patiente ayant perdu la vue depuis 22 ans [39]. Il faut toutefois noter que dans le cortex, deux électrodes voisines ne produisent pas nécessairement des phosphènes voisins. Beaucoup de travail reste d'ailleurs à effectuer à ce niveau.

Plusieurs méthodes de stimulation du cortex sont possibles, comme par exemple la stimulation chimique qui nécessite l'injection de substances chimiques sur les

synapses [29]. Ce processus est toutefois très lent et peu pratique car il faut prévoir un dispositif d'alimentation du dispositif en substances chimiques. Une autre technologie permet d'utiliser les champs magnétiques pour provoquer la dépolarisation des neurones [30]. Il est par contre peu probable que des stimulateurs visuels efficaces à haute résolution utilisant cette technologie voient le jour à court terme. La méthode la plus prometteuse et la plus pratique reste donc la stimulation électrique qui utilise des électrodes pour créer une différence de potentiel ou injecter un courant afin de produire des potentiels d'action résultant en phosphènes.

1.5 Travaux sur la stimulation du cortex

1.5.1 Les premiers prototypes

Les recherches de scientifiques tels O. Foerster [31] au cours de la première partie du vingtième siècle permirent d'identifier les régions du cerveau associées aux différentes fonctions du corps humain. Ainsi, il fut démontré que la stimulation électrique d'une zone (le cortex visuel) facilement accessible à la surface du lobe occipital, situé à l'arrière du cerveau, produisait des points lumineux dans le champ visuel. Plusieurs scientifiques virent le potentiel extraordinaire de cette découverte pour la fabrication d'une prothèse visuelle. Les pionniers dans ce domaine furent G. Brindley en 1968 [32] et W. H. Dobelle en 1974 [33-35], ce dernier poursuivant encore ses travaux après plus de 30 ans. Le dispositif de Dobelle consiste en une matrice d'électrodes de surface, c'est-à-dire des électrodes planaires qui reposent à la surface du cortex. Une différence de potentiel peut être générée entre chaque électrode et une contre-électrode afin de stimuler un groupe de neurones (un groupe par électrode). Bien que Dobelle ait réussi à produire des phosphènes chez certains patients aveugles, plusieurs problèmes restent à régler. Par exemple, la distance minimale entre les électrodes est de 2 à 3 mm, sans quoi les mêmes phosphènes peuvent être générés par deux électrodes voisines. Étant donné la surface limitée du cortex visuel, cette distance

est trop importante pour qu'une résolution adéquate soit atteinte. De plus, les courants nécessaires pour traverser les premières couches du cerveau et produire des phosphènes sont très élevés, de l'ordre du milliampère. Ceci peut dans un premier temps représenter un danger pour la santé du patient [36] et, dans un deuxième temps, le dispositif est très énergivore. Il est donc peu probable que celui-ci puisse être alimenté par un lien RF (radiofréquence). Un lien transcrânien, c'est-à-dire un fil traversant le crâne, doit alors être utilisé, ce qui n'est pas très esthétique en plus d'être peu pratique et propice aux infections. Bien que l'équipe de l'Institut Dobelle travaille sur leur stimulateur depuis quelques décennies, très peu de détails peuvent être obtenus concernant leurs travaux. Quelques résultats pour le moins impressionnants laissent d'ailleurs plusieurs experts sceptiques. Par exemple, l'Institut a publié en 2002 [35] des images montrant un patient implanté conduisant une voiture dans un stationnement. Or, une telle manoeuvre nécessiterait une résolution qu'il semble impossible d'atteindre avec des électrodes de surface.

Quoiqu'il en soit, les travaux de Dobelle se sont avérés suffisamment encourageants pour que d'autres équipes s'intéressent à la mise en oeuvre d'une prothèse visuelle. Il fallait toutefois résoudre les problèmes de densité d'électrodes et des courants nécessaires à la stimulation. Des résultats obtenus par De Yoe *et al.* [37] et Ronner *et al.* [38] ont suggéré une solution. En implantant de fines électrodes sous la surface du cortex visuel, à une profondeur d'environ 1.5 mm, il est possible de produire des phosphènes distincts avec des électrodes dans certains cas aussi rapprochées que 250 μm (une distance de 400 à 800 μm semble toutefois une valeur plus sûre) [39] et ce, avec des courants de cent à mille fois moins élevés qu'avec les électrodes de surface [40]. Les sites de stimulation peuvent alors être du même ordre de grandeur que les neurones, ce qui améliore la sélectivité. La fabrication de microélectrodes intracorticales individuelles ne pose pas de problèmes majeurs, mais l'assemblage de matrices regroupant un nombre important de microélectrodes, qui sont absolument nécessaires pour obtenir une prothèse efficace, présente un défi d'ingénierie de taille.

Plusieurs groupes ont décidé de relever ce défi, dont les plus connus sont les équipes de F. T. Hambrecht (National Institutes of Health, Huntington Medical Research Institute), K. D. Wise (National Institutes of Health, University of Michigan) et R. A. Normann (University of Utah).

1.5.2 Les électrodes de F. T. Hambrecht

Les électrodes développées par Hambrecht [39-43] sont entre autres utilisées par l'équipe du professeur P. Troyk, du Illinois Institute of Technology. Troyk est financé par le NIH pour développer une prothèse visuelle et ses travaux sont probablement les plus avancés à l'heure actuelle [41]. Les électrodes consistent en une série d'aiguilles faites de fil d'iridium et reliées par une base d'époxy. La pointe est recouverte d'oxyde d'iridium activé et le reste des électrodes est enrobé par du Parylene C, un polymère biocompatible dont il sera question plus loin dans ce texte. Ce sont là à peu près toutes les informations qu'il est possible d'obtenir sur ces électrodes.

1.5.3 Les électrodes de K. D. Wise

Un autre modèle, beaucoup plus complexe, est celui de l'équipe de l'Université du Michigan dirigée par le professeur K. D. Wise [44-46]. Grâce aux techniques de fabrication des circuits microélectroniques, des «peignes» sont tracés par dopage de bore par diffusion dans une gaufre de silicium. Une couche mince de polysilicium dopé au phosphore est ensuite déposée entre des couches protectrices isolantes ($\text{SiO}_2/\text{SiN}_x/\text{SiO}_2$) pour former des canaux conducteurs qui relient la base des électrodes aux sites de stimulation faits d'iridium. Une fois ces étapes complétées, les peignes sont retirés par gravure de leur bloc de silicium non dopé (figure 1.5a). Afin d'obtenir une structure tridimensionnelle, les peignes doivent ensuite être assemblés à l'aide de séparateurs sur une plate-forme de silicium trouée (figure 1.5b). Des liens électriques à angle droit doivent ensuite être effectués entre les électrodes et la plate-forme. Cette méthode

présente des atouts très intéressants. Premièrement, elle offre la possibilité de mettre plusieurs sites de stimulation sur la longueur d'une même électrode, ce qui permet d'exciter un volume de neurones et non une simple couche bidimensionnelle. Cette configuration augmente aussi la possibilité d'avoir un site placé près d'un groupe fonctionnel de neurones. De plus, les procédés de microélectronique utilisés par Wise peuvent être mis à profit pour intégrer de l'électronique directement sur les peignes, par exemple des circuits tampons ou des circuits de préamplification. Cependant, l'utilisation de ces procédés peut également causer des problèmes: ceux-ci nécessitent des installations coûteuses et les paramètres doivent être excessivement bien contrôlés. Ceci n'est malheureusement pas possible pour tous les groupes de recherche. L'assemblage de structures 2D en matrice tridimensionnelle est également problématique à cette échelle. En effet, des outils spécialisés doivent être faits sur mesure pour manipuler les peignes, les séparateurs et la plate-forme et pour faire les contacts électriques à 90°. Finalement, la partie située au-dessus de la plate-forme doit être relativement élevée pour que les séparateurs soient efficaces. Or, cette partie doit être la plus mince possible pour minimiser les mouvements de l'implant par rapport au cortex qui pourraient détériorer le signal et causer des dommages aux tissus.

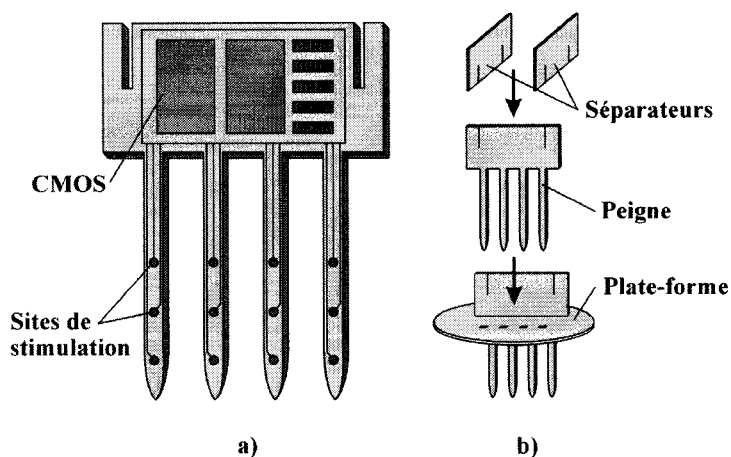


Figure 1.5 Dispositif de l'Université du Michigan a) peigne avec électronique intégrée, b) assemblage des peignes en matrices 3D

1.5.4 Les électrodes de R. A. Normann

Normann et son équipe [47-53] ont plutôt opté pour des matrices simples requérant des moyens beaucoup plus modestes que celles de Wise. Un bloc de silicium dopé de 1.8 mm d'épaisseur est utilisé comme point de départ [48]. Des tranchées de 300 μm de profondeur et 50 μm de largeur, séparées de 400 μm centre à centre, sont creusées dans le bloc avec une fine scie à diamant pour former une grille. Cette grille est ensuite remplie d'une solution de poudre de verre et de méthanol. Le bloc est alors placé dans un four pour faire fondre le verre et évaporer le méthanol. Cette opération s'effectue sous vide afin de minimiser la présence de bulles dans le verre qui pourraient réduire significativement la résistance de celui-ci. Une fois le verre solidifié, la surface est polie. Des tranchées similaires sont effectuées de l'autre côté de la gaufre, mais cette fois jusqu'à la grille de verre, c'est-à-dire jusqu'à ce que les électrodes conductrices de silicium dopé soient isolées électriquement les unes des autres. Un traitement chimique à l'acide nitrique et à l'acide fluorhydrique permet ensuite d'enlever les imperfections causées par la scie et d'affiler la pointe des électrodes. Des sites de stimulation de platine et des contacts électriques au verso sont finalement déposés et le reste de l'implant est enrobé d'un polymère biocompatible (figure 1.6). La matrice résultant de cette méthode est simple, facile à fabriquer et fiable. Il est toutefois impossible de stimuler à différentes profondeurs dans le cortex, car l'unique site de stimulation est situé au bout de chaque électrode. Ceci présente un autre désavantage, car les tissus les plus endommagés par l'insertion sont ceux entourant la pointe des électrodes et il y a un risque qu'ils répondent moins bien aux stimulations électriques. Enfin, l'approche de Normann est limitée sur plusieurs aspects, comme par exemple la hauteur maximale des électrodes, leur épaisseur minimale ainsi que l'espacement entre celles-ci. Normann reconnaît d'ailleurs lui-même que le silicium n'est probablement pas le meilleur matériau à utiliser pour cette application [48].

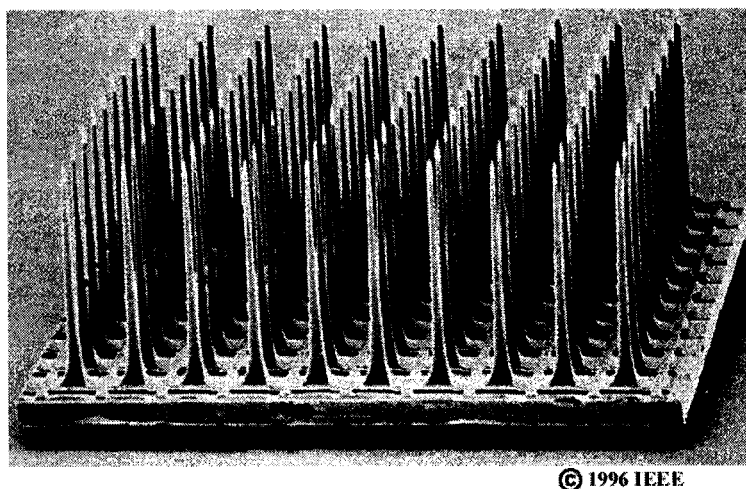


Figure 1.6 Image au microscope électronique à balayage (MEB) du dispositif de l'Université d'Utah
(tirée de [49])

Il faut également noter que l'équipe de l'Université d'Utah a mis au point un dispositif efficace pour insérer les microélectrodes à grande vitesse dans le cortex [54] (figure 1.7). Cette technique, qui exploite la nature viscoélastique du cerveau, semble être la plus appropriée pour minimiser les dommages cérébraux. L'Université du Michigan utilise d'ailleurs une méthode d'implantation semblable [46]. Ce dispositif ainsi que des matrices de microélectrodes sont maintenant disponibles commercialement chez Bionic Technologies [55], une compagnie fondée par Normann et ses collègues.

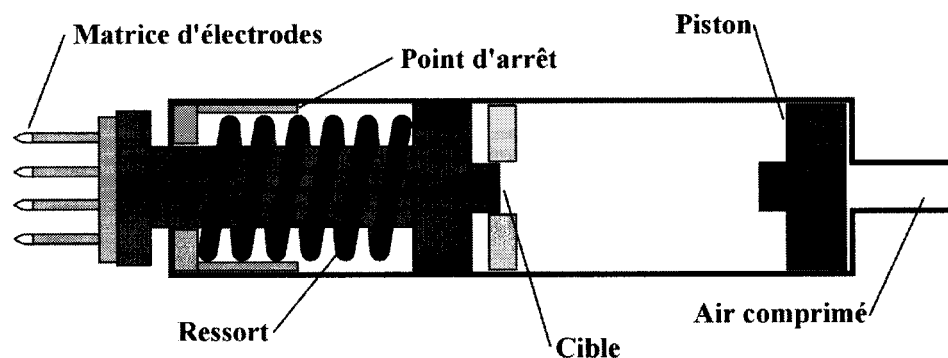


Figure 1.7 Schéma du dispositif d'insertion utilisé par l'Université d'Utah

1.6 Le prototype de Polystim

Il serait donc possible pour Polystim d'acheter directement des matrices d'électrodes ailleurs, mais il est plus avantageux pour le groupe de ne pas dépendre des autres équipes de recherche. Développer une nouvelle technologie permet également d'adapter les matrices au reste de l'implant, ce qui est plus important et plus facile à faire que d'adapter l'implant aux matrices. Polystim voit également certains aspects sur lesquels elle peut travailler pour améliorer les matrices déjà existantes. Suite à l'étude des avantages et des inconvénients des différentes approches décrites plus haut, Polystim a décidé de s'inspirer des électrodes de R. A. Normann. Ces électrodes sont plus simples à réaliser et elles peuvent donc être implantées plus rapidement afin d'obtenir les précieuses informations permettant d'en améliorer les propriétés. Cependant, les limites imposées par le procédé de fabrication représentent une sérieuse lacune. En effet, Polystim envisage pour l'avenir l'adaptation de ses matrices à d'autres applications, comme par exemple des stimulateurs permettant de récupérer les sens de l'ouïe [53, 56-58] et du toucher [58, 59] ou de redonner le mouvement aux membres paralysés [60, 61]. D'autres dispositifs pourraient enregistrer les signaux du cerveau pour leur étude [62-67], pour contrôler une prothèse artificielle (comme un bras ou une jambe par exemple) [58, 59, 68-70] ou pour effectuer une interface entre le cerveau et un ordinateur [70]. Les microélectrodes pourraient même servir à l'amélioration des électrodes actuellement utilisées pour stimuler les nerfs ou les muscles [71-73]. Ces projets nécessitent donc de pouvoir aisément changer les paramètres géométriques et les propriétés électriques des microélectrodes. Dans cette optique, Polystim vise obtenir des électrodes de stimulation géométriquement semblables à celles de l'Université d'Utah (figure 1.8), mais le choix des procédés utilisés doit permettre de faire varier les différents paramètres sur une grande plage de valeurs.

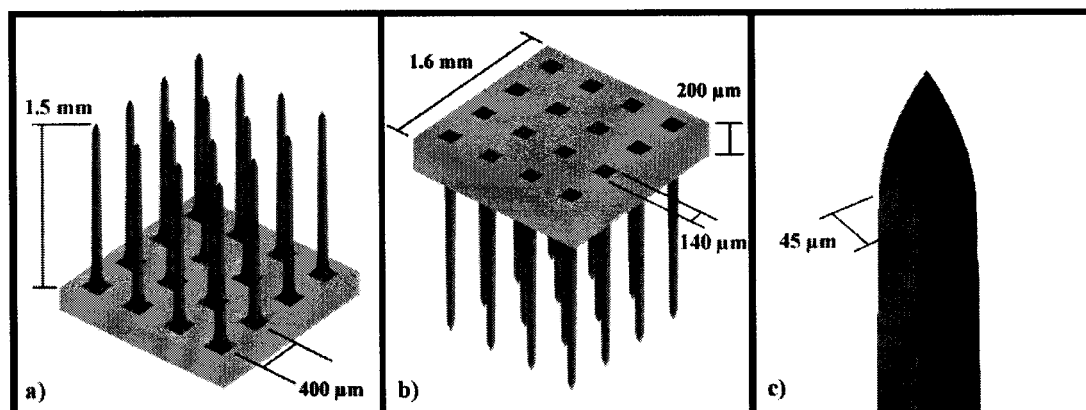


Figure 1.8 Géométrie et dimensions visées par Polystim a) vue du dessus, b) vue du dessous, c) pointe d'une électrode

Ce chapitre se termine en présentant une vue d'ensemble du stimulateur visuel intracortical envisagé par Polystim (figure 1.9).

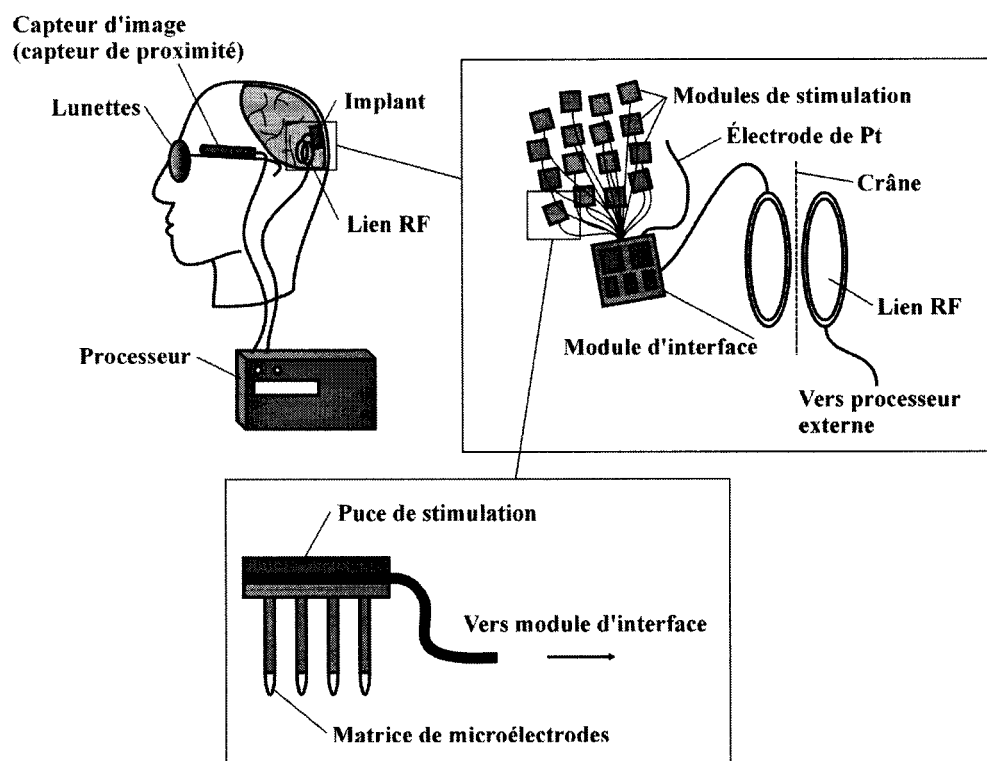


Figure 1.9 Le stimulateur visuel de Polystim

Le point de départ du système est une petite caméra placée sur une paire de lunettes qui capte une image d'une portion restreinte de l'espace situé devant le patient aveugle [74, 75]. Cette image est transmise à un processeur dédié qui la traite pour l'adapter à la stimulation et pour optimiser la consommation d'énergie du système [76, 77]. Les informations et l'énergie sont alors transmises à travers le crâne du patient par l'intermédiaire d'un lien inductif RF (une bobine interne et une externe) au module d'interface qui est le premier élément de la partie implantable [78]. Celui-ci achemine les signaux vers différents modules de stimulation qui sont disposés à la surface du cortex visuel selon une configuration en mosaïque [79]. Chaque module comprend une puce placée sur le dessus d'une matrice de microélectrodes. La puce permet d'injecter des courants dans le cortex visuel (figure 1.4 pour le site d'implantation) par les électrodes selon les informations reçues du module d'interface. En principe, chaque site de stimulation, placé à la pointe d'une électrode, peut produire un phosphène. D'autres outils font l'objet de travaux par Polystim et pourraient éventuellement améliorer les performances de l'implant, comme par exemple un détecteur de proximité utilisant une diode électroluminescente infrarouge et une matrice de micromiroirs pour balayer l'environnement du patient. La caméra utilisée pour capter le visible est à nouveau employée pour recevoir la réflexion du signal IR modulé. Par le principe de triangulation, la distance entre le patient et les objets devant lui peut être déterminée. Cette information pourrait être ajoutée au signal visuel par le processeur, par exemple en rehaussant la luminosité du contour des objets situés plus près. Ceci peut être très utile, car il est impossible pour l'instant de considérer une prothèse permettant une vision stéréoscopique, même en stimulant les deux hémisphères à la fois. Les premières images produites par ce stimulateur seront peut-être de mauvaise qualité. Cependant, avec l'optimisation du dispositif et des signaux de stimulation ainsi que l'adaptation du cerveau, il est fort possible que ce dispositif améliore grandement la qualité de vie des personnes touchées par la cécité.

CHAPITRE 2

ÉLECTROÉROSION ET ÉLECTROPOLISSAGE

2.1 Choix de la méthode d'usinage

Le design général de la matrice ayant été introduit au premier chapitre, il faut maintenant choisir le matériau qui doit constituer le squelette du dispositif ainsi que la méthode de fabrication qui doit être utilisée. Les techniques qui se démarquent parmi les autres prototypes sont naturellement celles reliées à la microélectronique. En effet, que ce soit Wise, Normann ou la plupart des autres équipes, le silicium demeure le matériau le plus communément utilisé. Ceci est en partie dû au fait que ce dernier démontre une bonne biocompatibilité [80, 81] et qu'il est un des matériaux les plus étudiés et les mieux documentés. Plusieurs méthodes (gravure chimique liquide anisotrope ou isotrope, gravure plasma, dopage sélectif, etc.) sont à la disposition du chercheur pour l'usiner selon les contraintes du dispositif à fabriquer. Les propriétés électriques et mécaniques du silicium sont également relativement bonnes, même s'il est reconnu comme étant un peu cassant. Le silicium est donc un choix tout à fait justifiable pour une neuroprothèse implantée au niveau du cerveau.

Polystim a toutefois décidé d'opter pour une technologie tout à fait différente: l'usinage par électroérosion, souvent désigné par son acronyme anglais EDM (*Electrical Discharge Machining*). Cette technique a été mise au point en 1943 par B. et N. Lazarenko, deux scientifiques soviétiques [82]. Ceux-ci ont découvert accidentellement qu'une pièce métallique pouvait être usinée par un arc électrique avec une bonne précision si elle était placée dans un bac d'huile plutôt qu'à l'air libre. Ils ont poursuivi leurs expériences sur ce phénomène pour développer un procédé d'usinage très efficace. Malgré le fait que l'EDM existe depuis plus de 60 ans, il n'intéresse le monde des MEMS (*Microelectromechanical Systems*) que depuis quelques années en raison de

l'intégration de senseurs et d'actuateurs haute performance ainsi que l'amélioration des systèmes informatisés de contrôle et d'acquisition. La précision qui pourra être atteinte d'ici quelques années laisse entrevoir un avenir fort prometteur en microfabrication pour ce type d'équipement.

Seulement quelques équipes à travers le monde ont jusqu'à présent exploité le potentiel de cette méthode pour la fabrication de microélectrodes corticales. Les pionniers dans le domaine sont sans aucun doute les chercheurs du Massachusetts Institute of Technology et de l'Université de Brown dont la collaboration a déjà mené à la fabrication de divers prototypes usinés par EDM [63-66].

2.2 Usinage par électroérosion

2.2.1 Principe de fonctionnement de l'électroérosion

Dans le procédé d'usinage par électroérosion, une impulsion DC de quelques milliers de volts est appliquée entre l'électrode et le matériau conducteur à usiner, ces deux pièces baignant dans un liquide diélectrique, habituellement de l'eau déionisée ou de l'huile (figure 2.1a). Lors de l'impulsion, les particules de contamination en suspension dans le diélectrique sont attirées dans le fort champ électrique qui est créé (figure 2.1b). Elles forment alors un canal de haute conductivité dans l'espacement entre l'électrode et le matériau (figure 2.1c). La pression et la température dans le canal augmentent: c'est la décharge (figure 2.1d). Suite à cet arc électrique, une petite partie des matériaux de part et d'autre de ce canal, donc sur l'électrode et sur la pièce à usiner, fond ou se vaporise (figure 2.1e). Une polarisation «électrode positive» et «matériau négatif» minimise toutefois les dommages de l'électrode, qui doit évidemment demeurer intacte le plus longtemps possible. Le fluide diélectrique circulant entre les deux pièces vient finalement refroidir et solidifier les particules expulsées et les emporte, avec les gaz produits, loin du site de la décharge (figure 2.1f). Ceci permet d'éviter qu'une

accumulation ne cause un court-circuit entre l'électrode et la pièce. Le processus est répété plusieurs dizaines de milliers de fois par seconde, ce qui usine lentement la pièce [83].

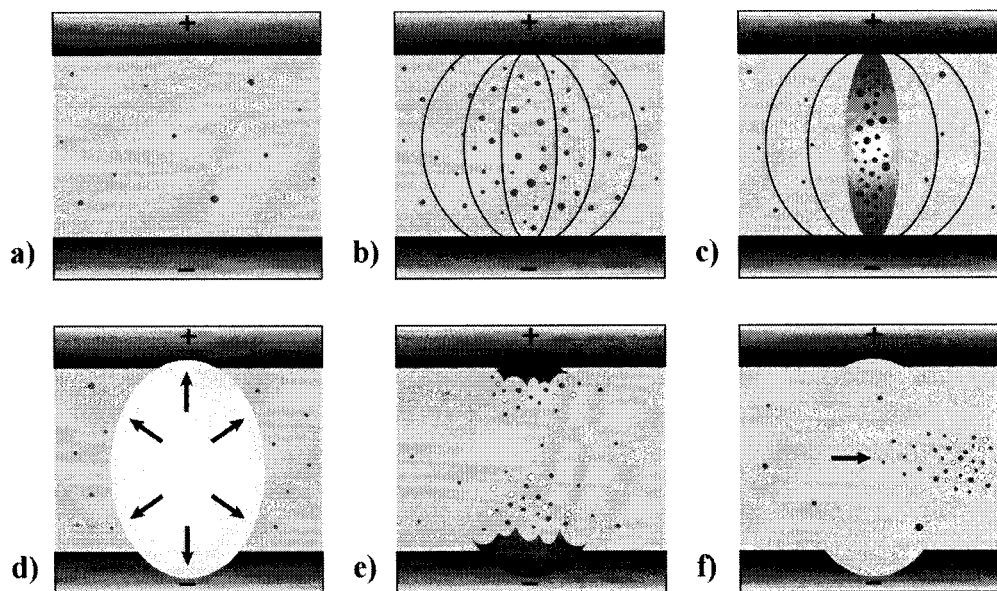


Figure 2.1 Procédé d'électroérosion a) avant impulsion DC, b) particules attirées par le champ, c) création du canal de haute conductivité, d) décharge électrique, e) érosion de l'électrode et de la pièce, f) nettoyage par le diélectrique

Les électrodes utilisées pour l'EDM sont composées de matériaux très durs ayant un point de fusion élevé pour résister aux hautes températures atteintes lors du procédé, comme le tungstène, le graphite, le fer ou le cuivre. Il faut toutefois noter que ces électrodes doivent être usinées par des moyens traditionnels, ce qui peut dans certains cas s'avérer très complexe. Un autre type d'électrode est particulièrement bien adapté au dispositif de Polystim et ne présente pas cet inconvénient: l'EDM par fil (*wire-EDM*). Dans ce procédé, l'électrode est un fil, habituellement fait de tungstène ou d'un alliage de cuivre, qui peut avoir un diamètre aussi fin que 25 μm . Le fil est constamment renouvelé lors de l'usinage afin d'éviter son usure. L'angle d'attaque du fil peut également être varié sur une plage relativement restreinte pour permettre le découpage de pièces complexes. L'EDM par fil est beaucoup plus utilisé en microfabrication que

l'EDM par électrode classique en raison de la précision (moins de $1\text{ }\mu\text{m}$) et du très bon fini de surface (moins de $0.1\text{ }\mu\text{m Ra}$) qu'il peut atteindre. Aujourd'hui, certains systèmes sont même qualifiés de micro-EDM [84].

L'avènement des systèmes de contrôle par ordinateur a grandement facilité l'utilisation de l'EDM. En effet, il est maintenant possible de tracer le contour de la pièce à usiner à l'aide d'un logiciel de conception assistée par ordinateur, tel AutoCAD, et de le convertir en un fichier compatible avec l'appareil (G-code). Ainsi, après avoir trouvé les bons paramètres d'usinage, l'appareil peut fonctionner sans assistance pour produire une pièce. Des capteurs permettent de garder le fil à une faible distance en tout temps, ce qui favorise un meilleur fini de surface. Aussi, si un court-circuit survient, le fil est retiré pour permettre au diélectrique d'enlever les particules métalliques, puis il est réinséré pour poursuivre le travail. Une option de remplacement automatique du fil lorsque ce dernier brise est parfois disponible. L'autonomie de l'appareil compense pour la lenteur du procédé qui peut prendre plusieurs dizaines de minutes pour usiner une pièce (particulièrement lorsque le résultat doit être très précis).

La technique EDM présente plusieurs autres avantages. Tout d'abord, l'absence de contact avec le matériau usiné implique qu'il n'y a pas de force de coupe (vibrations, etc.). L'équipe de Normann expérimente ce genre de problème avec l'usinage par scie à diamant qui brise bien souvent les électrodes. C'est d'ailleurs pourquoi il leur est impossible d'usiner une matrice selon une configuration hexagonale qui augmenterait la densité d'électrodes (pour une même distance entre les électrodes). L'EDM peut quant à lui exploiter sans problème cette configuration. Ensuite, des métaux très durs, tels le titane, le cuivre, l'acier et le laiton peuvent être coupés à l'aide de ce procédé. D'autre part, cette méthode est très intéressante pour microfabriquer des structures tridimensionnelle, car elle offre un bon ratio hauteur/diamètre ($>20/1$) qui peut surpasser d'autres procédés de microfabrication tridimensionnels comme LIGA (de $10/1$ à $50/1$) et HEXSIL ($10/1$) [85]. Un inconvénient de l'électroérosion est que la pièce à usiner doit

nécessairement être conductrice, mais cela ne cause pas d'ennui dans le cas de la matrice de Polystim puisque les électrodes doivent conduire le courant.

L'EDM offre donc la possibilité de choisir parmi une large gamme de matériaux. Bien que le squelette sera éventuellement recouvert et ne devrait en principe pas être en contact avec le corps humain, il faut de préférence opter pour un matériau biocompatible au cas où le recouvrement se fissurerait. Le matériau doit être assez rigide pour supporter l'insertion; les matériaux très mous comme l'or sont donc à rejeter. L'usinage par électroérosion sculpte une forme à partir d'un bloc, alors une quantité relativement importante de matériau est consommée. Il faut donc aussi rejeter les métaux trop dispendieux (iridium, platine, or, etc.). D'après ces critères, deux candidats très utilisés dans le domaine biomédical se démarquent: l'acier inoxydable et le titane. Ces deux matériaux sont couramment employés pour les prothèses (de hanche, par exemple) et les vis, boulons, etc. qui sont implantés. Ils ont les propriétés mécaniques (rigidité) nécessaires à la fabrication des matrices et sont peu coûteux. Ces matériaux ont souvent été utilisés comme électrodes [86-89, 93], mais il faudra vérifier si le bruit qu'ils génèrent est suffisamment faible pour l'application visée.

Malgré ses propriétés intéressantes, le titane a pour l'instant été mis de côté à cause de la complexité des étapes subséquentes (électropolissage, électrodéposition) qui sont décrites plus loin. Il serait tout de même intéressant de faire des essais avec ce matériau dans un proche avenir, car sa biocompatibilité surpasse celle de l'acier, le matériau utilisé pour le premier prototype de Polystim. Le grade d'acier qui a été choisi est le 316LVM (*low carbon, vacuum melted*) de qualité médicale fourni par la compagnie Sandvik (Bioline) [90] dont la composition est indiquée au tableau 2.1. Cet acier répond à la norme ISO 5832-1, ce qui en fait un matériau pouvant être utilisé pour des implants métalliques permanents. Une forme qui s'usine très bien pour une matrice de moins de 5 mm de côté est une tige de 1 cm de largeur. Il faut éviter d'avoir à couper trop de matière, car cela augmente le temps d'usinage.

Tableau 2.1 Composition chimique de l'acier inoxydable 316LVM Bioline de Sandvik [90]

C (max)	Si	Mn	P (max)	S (max)	Cr	Ni	Mo	(max)	N (max)	Fe
0.025	0.6	1.7	0.025	0.003	17.5	13.5	2.8	0.1	0.1	Complément

2.2.2 Montage expérimental d'électroérosion et résultats

L'appareil d'électroérosion par fil utilisé pour faire les électrodes est un Robofil 2030SI de la compagnie Charmilles [91] équipé d'un fil de laiton recouvert de zinc de 100 μm de diamètre (Charmilles SW10A). Une image de cet appareil est présentée à la figure 2.2 avec un schéma de la tête d'usinage et de l'échantillon.

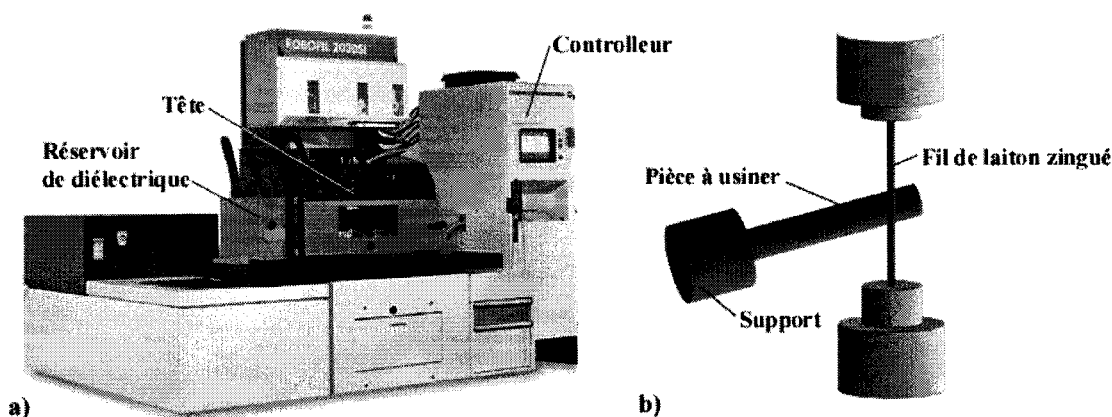


Figure 2.2 Robofil 2030SI de la compagnie Charmilles [91] a) vue d'ensemble, b) tête d'usinage

Dans un premier temps, la tige d'acier est placée horizontalement dans un socle conducteur, alors que le fil est parfaitement vertical. L'alignement de la tige est vérifié à l'aide d'un indicateur micrométrique. Le fil est mis en contact avec la pièce en certains points afin de prendre les références nécessaires en X et en Y. Enfin, le programme d'usinage est lancé selon le fichier qui lui a été fourni et le réservoir de diélectrique (dans ce cas-ci de l'eau déionisée) se remplit automatiquement. À partir de ce moment, il ne reste plus qu'à observer le parcours du fil sur l'écran et attendre que l'usinage soit complété.

Pour une matrice de configuration carrée, un procédé en deux étapes est nécessaire. Le fil est passé une première fois pour créer des «lamelles» (figure 2.3a et 2.3b). La tige est ensuite tournée de 90° et le même tracé est effectué pour finaliser les électrodes (2.3c et 2.3d). Pour une configuration hexagonale, trois étapes auraient été nécessaires. Une fois ces étapes terminées, les électrodes sont détachées de la tige en prenant soin de laisser une plate-forme d'environ 650 μm d'épaisseur. Cette plate-forme facilite la manipulation de l'échantillon et sert de support lors de la fabrication de la base isolante (chapitre 4). Les blocs rectangulaires sur lesquels sont érigées les électrodes sont également utilisés pour fabriquer cette base.

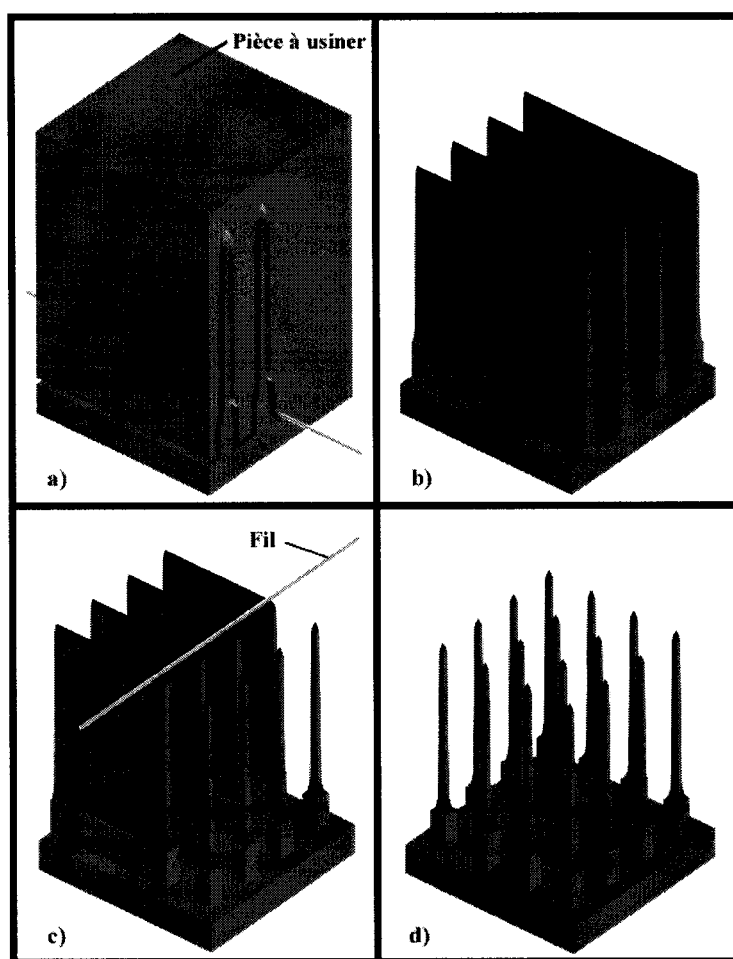


Figure 2.3 Fabrication du squelette d'une matrice 4x4 carrée par *wire-EDM* a) 1^{re} passe en cours, b) 1^{re} passe complétée, c) 2^e passe en cours, d) 2^e passe complétée

Les premières électrodes usinées par Polystim ont une hauteur totale de 2 mm et une largeur de 100 μm , alors que les blocs ont une hauteur de 300 μm et une largeur de 140 μm . Ceci constitue un léger surdimensionnement par rapport à ce qui a été présenté au chapitre 1. En fait, ces dimensions prennent en considération le traitement électrochimique qui suit et qui réduit les électrodes aux dimensions espérées. Deux raisons expliquent l'utilisation d'un traitement de surface. Premièrement, l'EDM produit une fine couche dégradée dont il est préférable de se débarrasser et dont il est question plus loin dans ce texte. La deuxième raison est que le procédé dégage énormément d'énergie sous forme de chaleur (chaque décharge peut atteindre une température de plus de 10000°C [83]). Ainsi, lorsque les électrodes sont trop fines, elles peuvent fléchir sous l'effet de cette chaleur. Des tests ont démontré que des électrodes plus fines que 80 μm , pour une hauteur de 1.5 mm, risquent fortement d'être endommagées. La figure suivante prise au microscope électronique à balayage (Philips XL20) montre des électrodes de 60 μm de diamètre courbées par la chaleur.

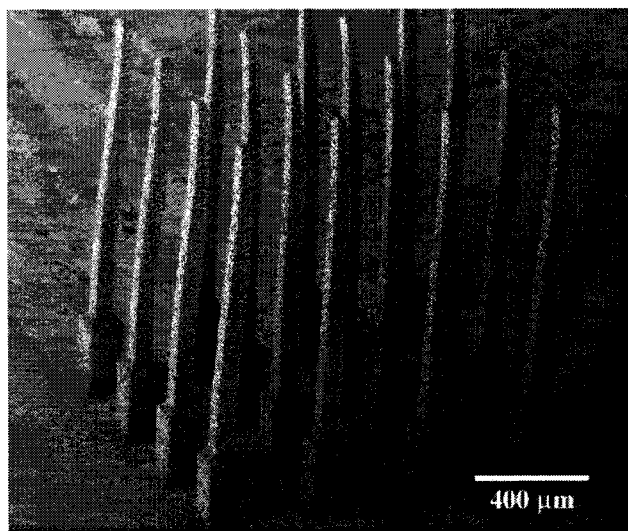


Figure 2.4 Effet de la chaleur dissipée sur les électrodes de faible largeur

Deux valeurs ont été utilisées pour l'espacement entre les microélectrodes: 400 μm et 800 μm . La première valeur est celle utilisée par l'équipe de Normann, ce qui

permet plus facilement de faire la comparaison avec leur matrice. La seconde est choisie pour minimiser les risques de générer des phosphènes non distincts. Aussi, la puce qui sert à injecter les courants et qui est située sur le dessus de la matrice fait environ 3.2 mm de côté pour une possibilité de 4x4 électrodes. En considérant plusieurs matrices collées les unes aux autres, la meilleure façon d'obtenir une densité uniforme d'électrodes est de les séparer de 800 μm centre à centre. Toutes les dimensions se trouvent sur la figure 2.5 (pour une distance de 400 μm entre les électrodes).

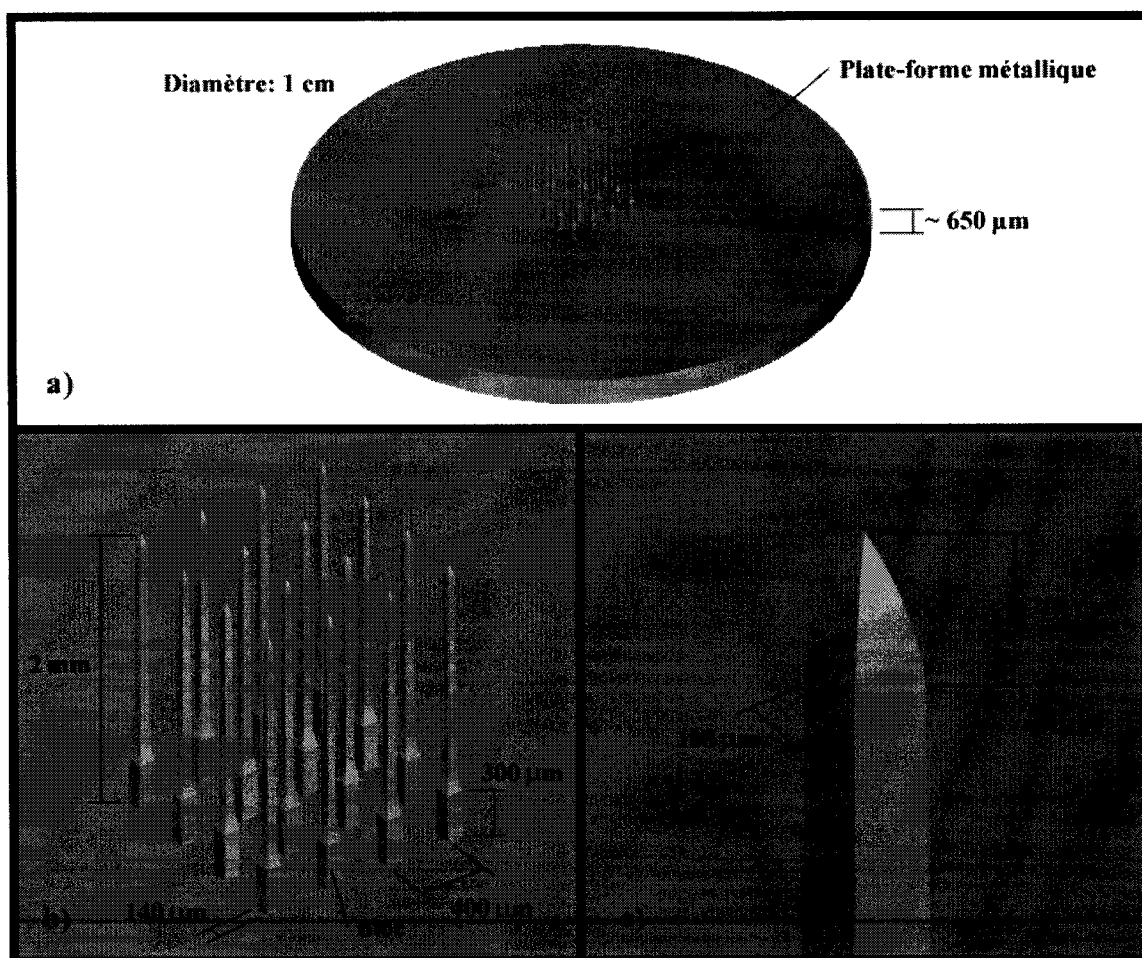


Figure 2.5 Dimensions des matrices usinées par *wire-EDM* avec un espacement de 400 μm a) vue d'ensemble, b) électrodes seulement, c) pointe d'une électrode

Plusieurs essais ont été nécessaires pour trouver les paramètres optimaux qui permettent un usinage des électrodes donnant un fini de surface suffisant en un temps raisonnable. Le procédé final comporte 4 sous-passes successives: une première sous-passe de découpe rapide peu précise, suivie de 3 de finition. Chaque sous-passe utilise des paramètres précis: tension, fréquence, pression d'eau de rinçage, etc. Puisque chacune consomme une certaine quantité de matière, il est nécessaire de prévoir un décalage (*offset*) suffisant pour atteindre les dimensions finales souhaitées (figure 2.6). Ce décalage prend également en compte le rayon du fil ($50\text{ }\mu\text{m}$) et l'espace entre la pièce et le fil (*gap*).

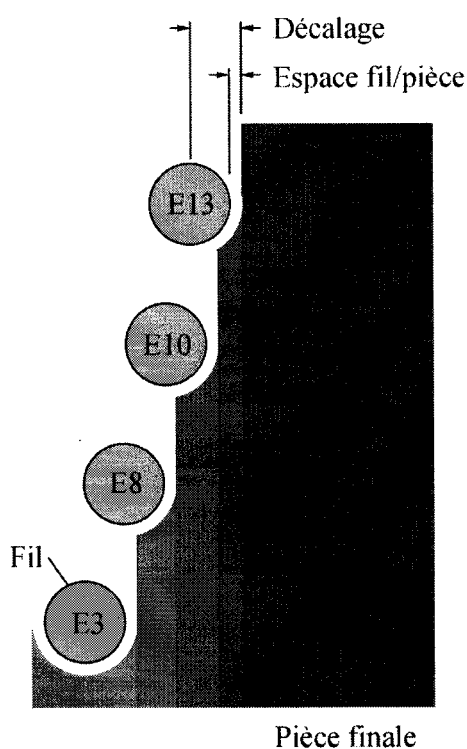


Figure 2.6 Sous-passes utilisées pour l'usinage de l'acier inoxydable

Le tableau 2.2 résume quant à lui les paramètres importants pour chacune des passes, notées respectivement selon Charmilles E3, E8, E10 et E13. Le temps pris pour chacune des passes avant et après la rotation de 90° est également indiqué.

Tableau 2.2 Principaux paramètres d'usinage pour l'EDM

Passe	# Charmilles	Espace fil/pièce [mm]	Décalage [mm]	Rugosité [$\mu\text{m Ra}$]	Temps (0°) [minutes]	Temps (90°) [minutes]
1	E3	0.067	0.101	0.9	12.00	2.50
2	E8	0.054	0.063	0.8	7.00	3.25
3	E10	0.055	0.058	0.7	3.00	2.75
4	E13	0.055	0.055	0.5	2.25	2.75

Le résultat obtenu en utilisant ces paramètres est montré à la figure 2.7. Deux matrices d'électrodes sont présentées, une ayant un espacement de 400 μm et l'autre de 800 μm . Les deux matrices présentent un fini de surface de 0.5 $\mu\text{m Ra}$.

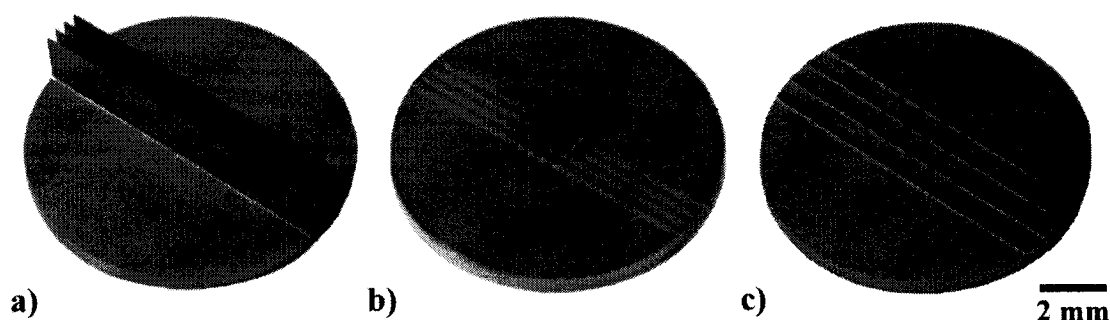


Figure 2.7 Photographies de matrices usinées par *wire-EDM* a) distance interélectrode de 400 μm (1^{re} passe), b) distance interélectrode de 400 μm (2^e passe), c) distance interélectrode de 800 μm (2^e passe)

L'extrémité des électrodes est très pointue de façon à ce qu'elles puissent pénétrer plus facilement dans le cortex. Par contre, il faudra dans l'avenir probablement optimiser ce paramètre, car il détermine la densité de courant. En effet, plus la pointe est fine, plus la densité de courant y est élevée. Il faut d'ailleurs noter que c'est la densité de courant et non le courant total qui importe lors de la stimulation d'un neurone.

D'autres modèles de matrices ont été usinés dans le but de prouver leur faisabilité. Ces modèles pourraient éventuellement répondre à différents besoins,

comme par exemple une économie de temps d'usinage. En effet, selon le tableau 2.2, le temps d'usinage d'une pièce complète est approximativement de 35 minutes. L'alignement de la pièce porte cette durée à environ 45 minutes, ce qui reste acceptable pour fabrication d'un petit nombre de prototypes, mais peu pratique pour une production importante. Pour accélérer le processus, la technique d'EDM permet d'usiner en même temps neuf matrices (3 par 3) de 1.6 mm de côté sur une tige de 1 cm de diamètre. Le temps total (usinage et alignement) est de 1 heure 45 minutes pour 9 matrices (12 minutes par matrice), ce qui représente une économie considérable. Les matrices sont toutefois plus difficiles à manipuler en raison des faibles dimensions de la plate-forme métallique. La figure 2.8 présente une photographie du résultat.

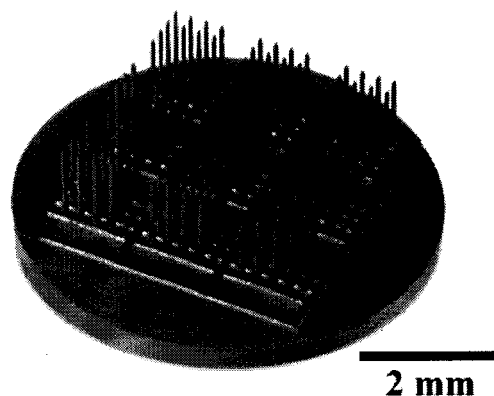
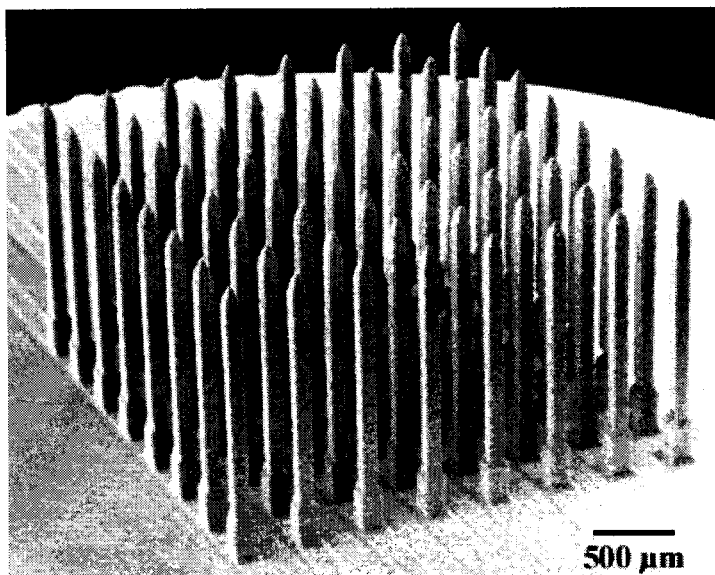


Figure 2.8 Photographie de neuf matrices usinées sur une même tige d'acier inoxydable

Le premier prototype de Polystim utilise 16 électrodes par matrice, mais il se pourrait que ce nombre soit éventuellement porté à 64 (8x8) pour diminuer le nombre de connexions nécessaires tout en conservant un dispositif de petite taille. La figure 2.9 démontre que la précision obtenue n'est pas affectée par le nombre d'électrodes.



40X, inclinaison de 60°

Figure 2.9 Matrice carrée de 64 microélectrodes faites d'acier inoxydable 316LVM

Il a été question précédemment d'une configuration hexagonale pouvant améliorer la densité d'électrodes. Un premier prototype de ce type comportant 19 électrodes est présenté à la figure 2.10.



50X, inclinaison de 60°

300X, inclinaison de 60°

300X, inclinaison de 60°

Figure 2.10 Matrice hexagonale de 19 microélectrodes faites d'acier inoxydable 316LVM

Enfin, bien que le titane ne soit pas utilisé lors des manipulations qui suivent, quelques échantillons de ce métal ont été tout de même usinés par électroérosion pour vérifier la souplesse de l'EDM en ce qui a trait au choix du matériau. La figure 2.11 présente une matrice carrée 4x4.



Figure 2.11 Matrice carrée de 16 microélectrodes faites de titane

Le fini de surface est légèrement moins bon que pour l'acier, mais il faut noter que le procédé n'a pas été totalement optimisé. Des résultats positifs ont déjà été obtenus avec le titane et un de ses alliages (Ti90/Al16/V4) par le Laboratoire de Bioinstrumentation du Massachusetts Institute of Technology [63, 64, 66].

2.3 L'électropolissage

2.3.1 Nécessité d'un traitement de surface

L'optimisation des paramètres de l'usinage par électroérosion à l'aide d'une Robofil 2030SI permet d'obtenir des finis de surface aussi bons que 0.16 μm Ra sur l'acier inoxydable 316L [91]. Malheureusement, le temps d'usinage augmente considérablement avec la qualité du fini (7 passes sont alors nécessaires) et il peut être

difficile de conserver un contrôle parfait du procédé. De plus, les décharges électriques entre le fil et la pièce à travailler provoquent l'apparition d'une mince couche de métal dégradé thermiquement, représentée à la figure 2.12. Cette couche poreuse constitue un endroit difficile à nettoyer et idéal pour la prolifération des pathogènes pouvant causer des infections qui peuvent mettre la santé du patient en jeu. Aussi, une telle rugosité peut déchirer les tissus biologiques lors de l'insertion dans le cortex. Pour ces raisons, il faut envisager un traitement de surface qui débarrasse la matrice de cette couche et lisse sa surface.

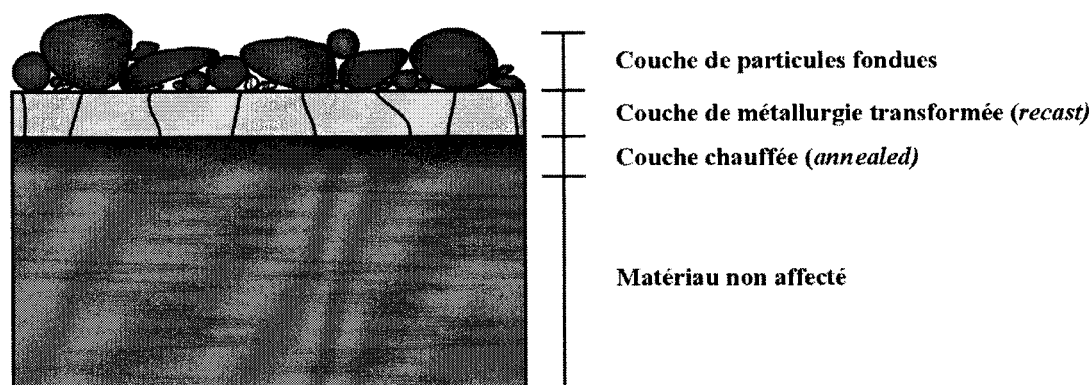


Figure 2.12 Couche dégradée thermiquement suite à l'usinage par électroérosion

Les traitements mécaniques comme le polissage sont bien sûr à éviter étant donné la fragilité et la géométrie particulière de la matrice. Une solution efficace souvent utilisée pour l'acier inoxydable et qui n'endommage pas les électrodes est l'électropolissage, aussi appelé électrodéposition inverse. Cette méthode consiste à immerger la pièce à polir et une contre-électrode dans un bain d'acide et de les brancher aux bornes d'une source de tension. La différence de potentiel permet d'enlever la couche dégradée, de nettoyer la surface et de l'aplanir. Les différents phénomènes impliqués sont brièvement expliqués dans la section suivante.

2.3.2 Notions théoriques de l'électropolissage

La théorie de l'électropolissage n'est pas entièrement comprise. D'ailleurs, certains ouvrages et plusieurs sites Internet présentent des explications erronées sur le sujet. Une chose est sûre, la solution acide joue un rôle déterminant dans le processus. En libérant des ions H^+ lorsqu'ils sont en solution aqueuse, les acides attaquent la couche d'oxyde naturellement présente à la surface de l'acier inoxydable. Celle-ci est entre autres constituée d'oxyde de chrome, d'oxyde de nickel et d'oxyde de fer. Cette attaque chimique combine les protons avec l'oxygène de l'oxyde pour former de l'eau, alors que les ions métalliques passent en solution. Grâce à la dégradation de l'oxyde et les crevasses déjà présentes à la surface du matériau, la solution acide peut entrer en contact avec le métal (figure 2.13). L'acide, par le transfert d'ions, a la capacité de conduire l'électricité, tout comme le métal des électrodes, et joue donc le rôle de l'électrolyte. Ainsi, lorsque la solution touche à l'acier, le circuit électrique se trouve fermé et l'électropolissage peut débuter.

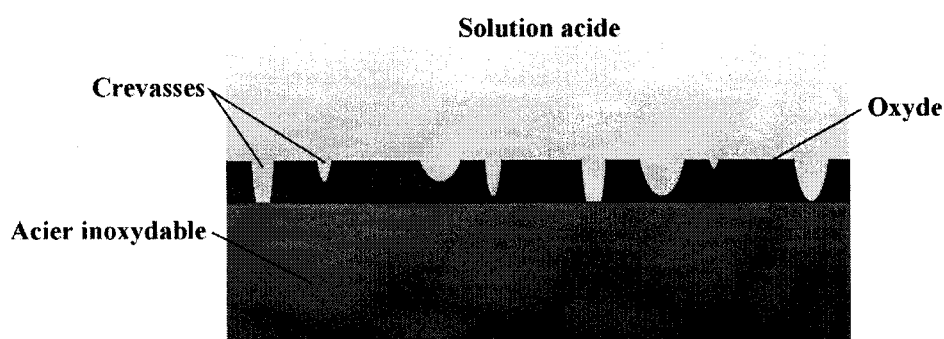
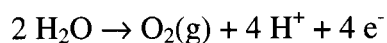
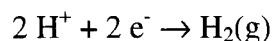


Figure 2.13 Crevasses naturellement présentes à la surface du métal

En créant une différence de potentiel suffisante entre les deux électrodes, l'eau s'oxyde à l'anode selon la réaction:



Il en résulte donc un dégagement d'oxygène à l'anode, ce qui favorise l'élimination de la couche d'oxyde par un effet récurant. Pendant ce temps, les protons formés par l'oxydation et ceux provenant de l'acide se dirigent vers la cathode (négative) où ils se recombinent avec les électrons pour former de l'hydrogène gazeux:



Dans ces conditions, l'hydrogène ne présente pas de risque d'explosion. Il faut quand même utiliser une ventilation adéquate, car les vapeurs d'acide peuvent être nocives. Lorsque le potentiel est suffisamment élevé, le métal de l'anode commence à se dissoudre, de sorte que la couche d'oxyde, déjà fortement affectée par l'acide et les dégagements gazeux, n'a plus de base et finit par céder, ne laissant ainsi que le métal nu (figure 2.14).

Le potentiel auquel est portée l'anode empêche l'oxyde de se reformer et enclenche une réorganisation des ions métalliques à la surface de l'acier. Cette réorganisation favorise les ions de chrome et de nickel par rapport aux ions de fer, si bien que ces derniers se trouvent à être chimiquement moins «visibles» à la surface. Ceci est particulièrement intéressant pour la protection contre la corrosion, car la capacité d'oxydation du fer s'en trouve réduite. En se débarrassant de sa couche d'oxyde, le matériau se dote d'un éclat métallique principalement dû à la présence du chrome.

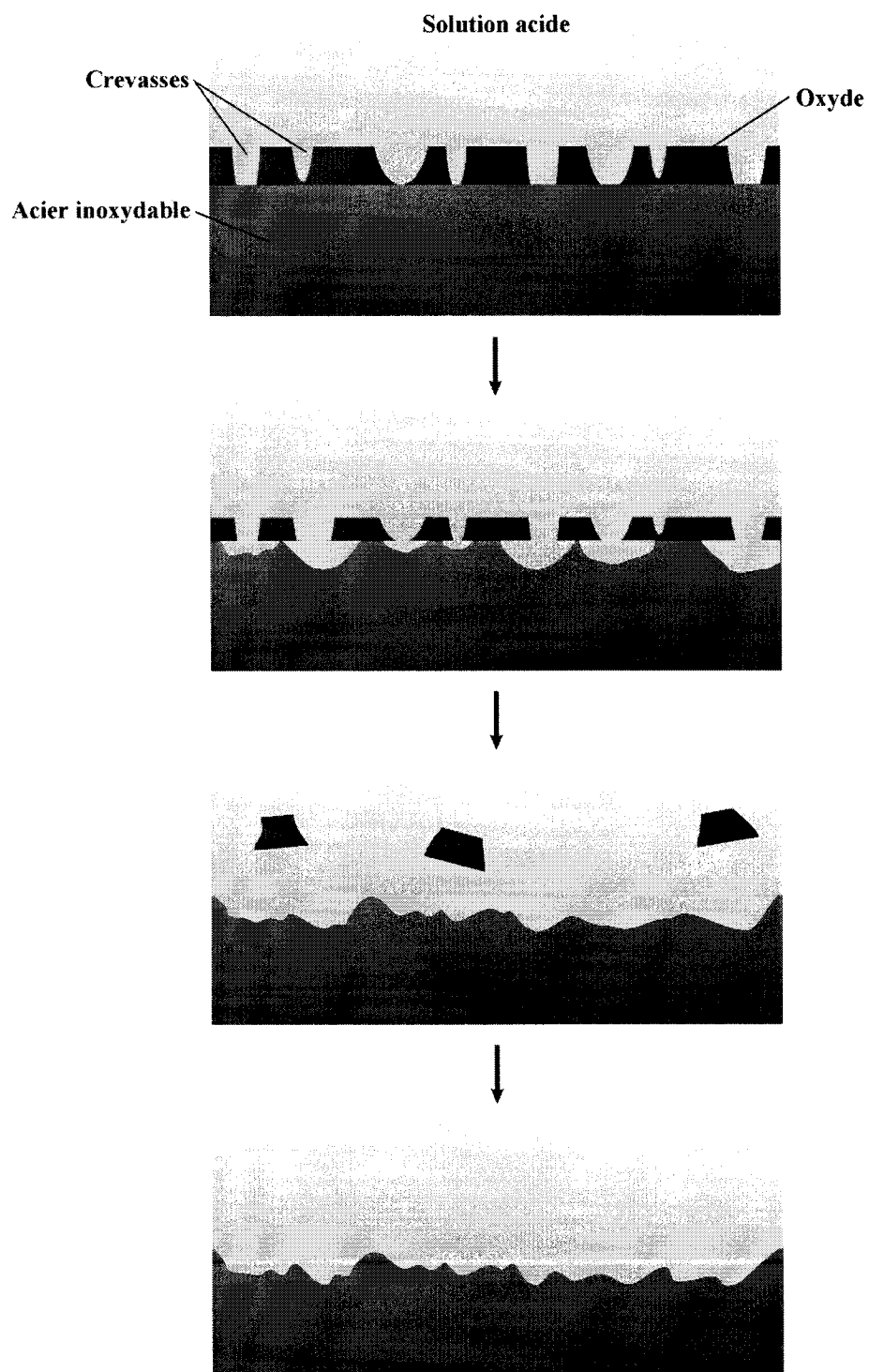


Figure 2.14 Couche d'oxyde retirée par l'électropolissage

Le métal libéré de son oxyde n'explique cependant pas totalement l'effet «miroir» caractéristique des pièces électropolies. Effectivement, à l'échelle microscopique, la surface serait encore accidentée. Il y a donc un autre mécanisme qui entre en jeu pour niveler la surface. L'explication la plus acceptée dans le domaine fait intervenir une couche présente à la surface du métal: la couche anodique. Cette substance visqueuse est composée des différents produits de la réaction du métal avec l'électrolyte et elle offre une résistance au passage du courant. Puisque cette couche visqueuse n'épouse que les formes macroscopiques de la pièce, la résistance se trouve à être moindre au-dessus des micro-projections. Le courant passe donc préférentiellement par ces chemins de faible résistance, ce qui augmente en ces points la densité de courant, donc la vitesse d'érosion. Il en résulte avec le temps un aplanissement de la surface et un aspect très lisse (figure 2.15). Cet aspect peut perdre de son lustre avec le temps suite à une réoxydation, principalement du chrome et du nickel. Ces oxydes sont très stables et forment alors une couche de passivation très bien tolérée par le corps humain.

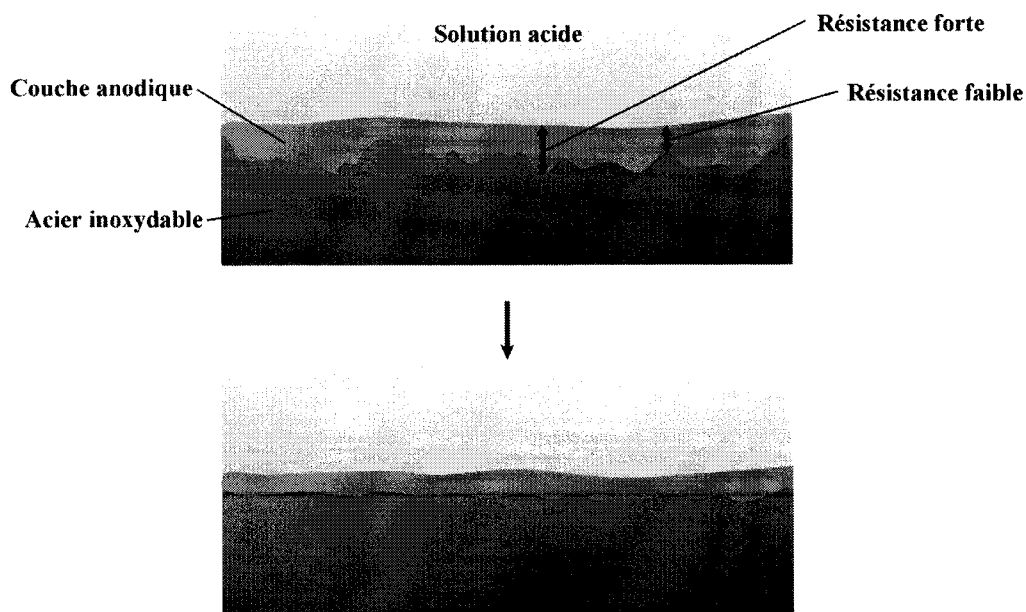


Figure 2.15 Aplanissement de la surface par électropolissage

Bien que la pièce soit préalablement nettoyée avant l'électropolissage (acétone, isopropanol, eau déionisée), il se peut qu'il subsiste des résidus tels des graisses ou des adhésifs. Ces substances indésirables sont facilement enlevées par les dégagements gazeux et l'acide, lavant ainsi la pièce. Ce processus est d'ailleurs appelé nettoyage électrolytique. Le nettoyage de la surface des résidus et des oxydes favorise un dépôt uniforme des sites de stimulation aux pointes (chapitre 3). Par contre, il est plus difficile de faire adhérer une couche sur une surface dépourvue de porosité. Il faut donc prévoir un deuxième traitement, limité à la pointe des électrodes seulement, qui redonne une certaine porosité au métal. Ce second traitement est expliqué en détail à la section 2.4.

2.3.3 Montage expérimental d'électropolissage et résultats

Le montage utilisé pour faire de l'électropolissage est relativement simple. Il faut premièrement un bécher en verre dans lequel est versée une solution d'acide phosphorique (H_3PO_4) et d'acide sulfurique (H_2SO_4) à laquelle est parfois ajoutée de l'eau ou de la glycérine. Ensuite, une source de tension est reliée à une contre-électrode d'acier inoxydable (cathode) et à la pièce à polir, appelée électrode de travail (anode). La contre-électrode doit être assez grande (plus grande que l'électrode de travail) afin d'offrir une surface qui facilite le transfert de courant ionique d'une électrode à l'autre. Il est aussi impératif que les deux électrodes ne se touchent pas pendant le polissage. Étant donné que ce processus dégage des gaz à la surface des électrodes, il est préférable de placer la matrice de façon à ce que les pointes soient vers le haut pour faciliter l'évacuation des gaz et assurer l'uniformité du polissage. Pour ce faire, un fil d'acier inoxydable de 500 μm de diamètre est soudé sur le côté de la plate-forme métallique de la matrice. La figure suivante présente schématiquement le montage expérimental:

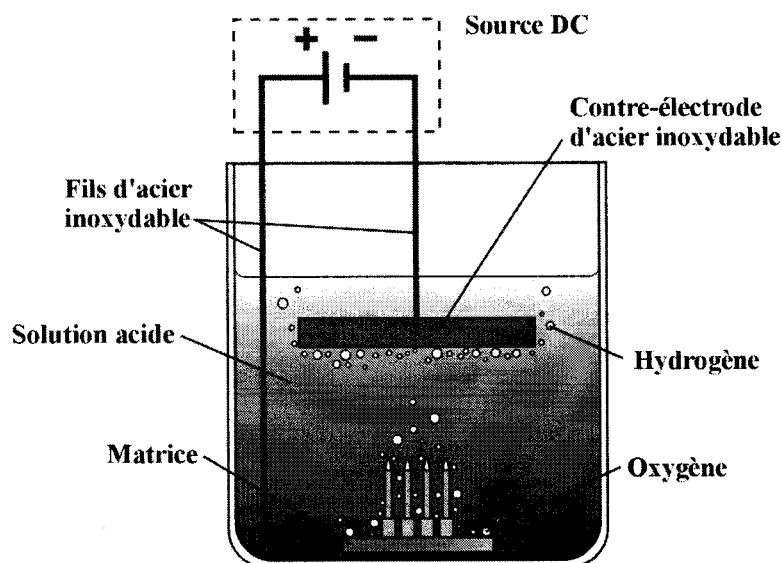


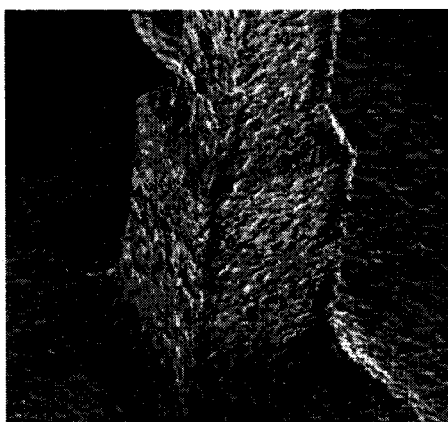
Figure 2.16 Montage expérimental d'électropolissage

Évidemment, pour obtenir un fini idéal, une excellente résistance à la corrosion et les dimensions finales voulues (électrodes ayant une hauteur de 1.5 mm et une largeur variant autour de 50 μm) à partir des électrodes décrites au début de ce chapitre, il faut une optimisation du procédé. Plusieurs tests ont été menés et une caractérisation a été effectuée par microscopie électronique à balayage. Les paramètres de départ ont été dictés par la littérature scientifique [92]: une solution d'acide phosphorique et d'acide sulfurique 6:4 contenant 10% vol. d'eau pour obtenir les meilleurs résultats contre la corrosion. L'ajout de glycérine permet d'améliorer l'aspect visuel du matériau, mais diminue la résistance contre la rouille et n'est donc pas utilisé. La densité de courant utilisée est alors de 1 A/cm² et le potentiel est appliqué pendant 3 à 5 minutes.

Avec ces valeurs, le fini de la surface d'acier inoxydable tel que vu au MEB semble excellent. Toutefois, puisque par l'effet de pointe le bout des électrodes présente une densité de courant supérieure au reste de la matrice, les électrodes diminuent de longueur beaucoup plus vite qu'elles diminuent de largeur. Ce procédé se fait très

rapidement et il est donc difficilement contrôlable. Afin d'éviter cette difficulté, il est préférable de faire une première étape d'électropolissage lent à faible densité de courant, soit dès qu'il y a un dégagement gazeux, puis de finaliser l'opération par une courte étape à forte densité. La diminution de la taille des électrodes est alors moins importante et ce, sans négliger le fini de surface. Il faut tout de même prévoir des électrodes plus grosses qui auront les dimensions désirées une fois le polissage terminé, ce qui explique les dimensions données précédemment dans la section sur l'usinage par EDM.

Voici pour débiter une image prise à l'aide d'un microscope électronique à balayage de la partie inférieure d'une électrode (un «bloc»). Il est facile d'observer sur cette image la surface marquée par la chaleur dégagée lors de l'usinage par EDM. Ce sont ces pores qui sont visés par le traitement de surface.



300X, inclinaison de 20°

Figure 2.17 Surface d'une électrode avant le traitement de surface

Les images qui suivent montrent pour leur part des électrodes selon différents plans (vision globale, partie inférieure et pointe) et à différents temps d'électropolissage effectué à une densité de courant de 0.04 A/cm^2 (il faut noter que la densité de courant doit tenir compte de tout le métal étant électropoli lors de l'opération, incluant le fil électrique d'acier inoxydable et la base métallique à laquelle sont liées les électrodes).

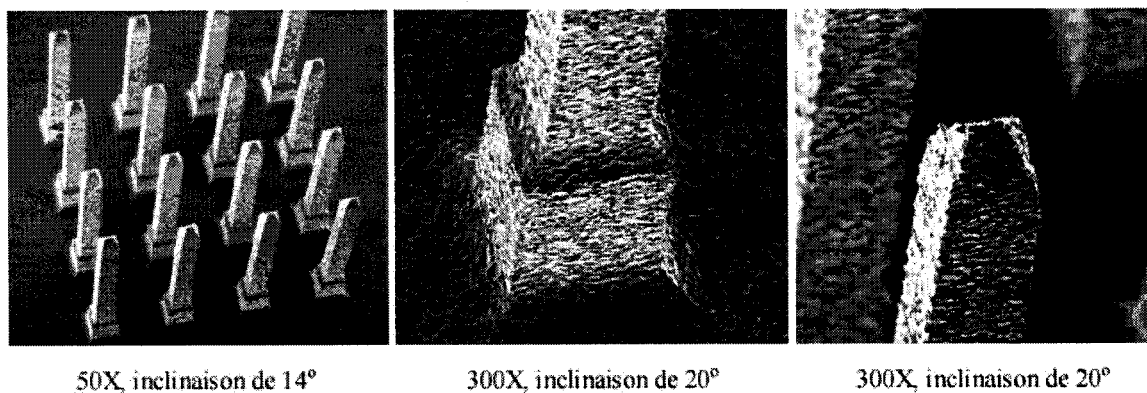


Figure 2.18 Électropolissage lent, après 1 minute à 0.04 A/cm²

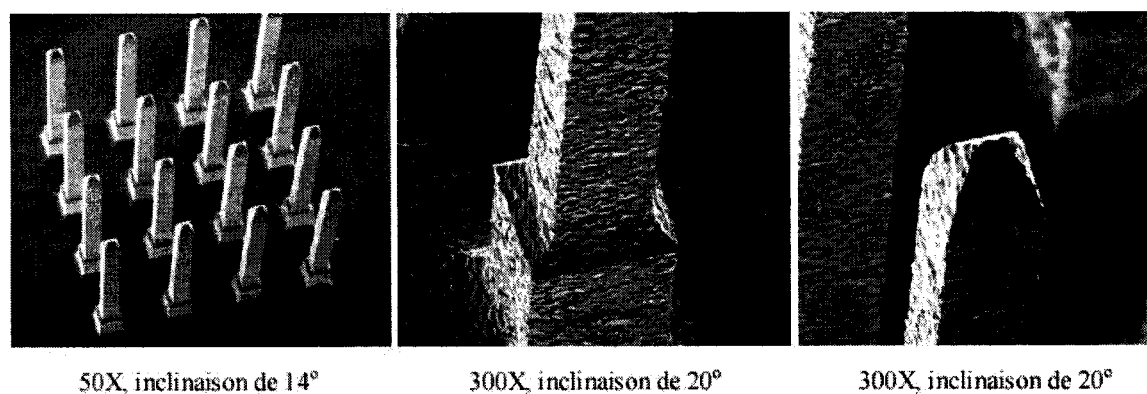


Figure 2.19 Électropolissage lent, après 3 minutes à 0.04 A/cm²

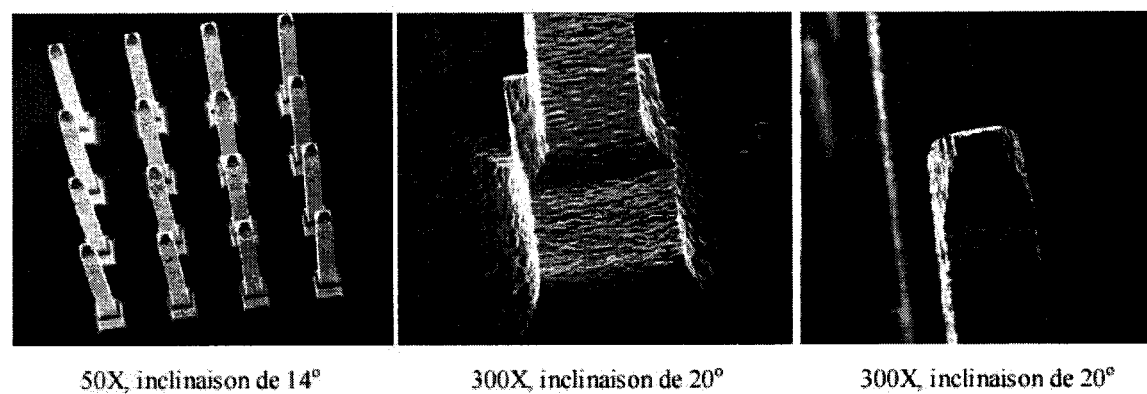


Figure 2.20 Électropolissage lent, après 6 minutes à 0.04 A/cm²

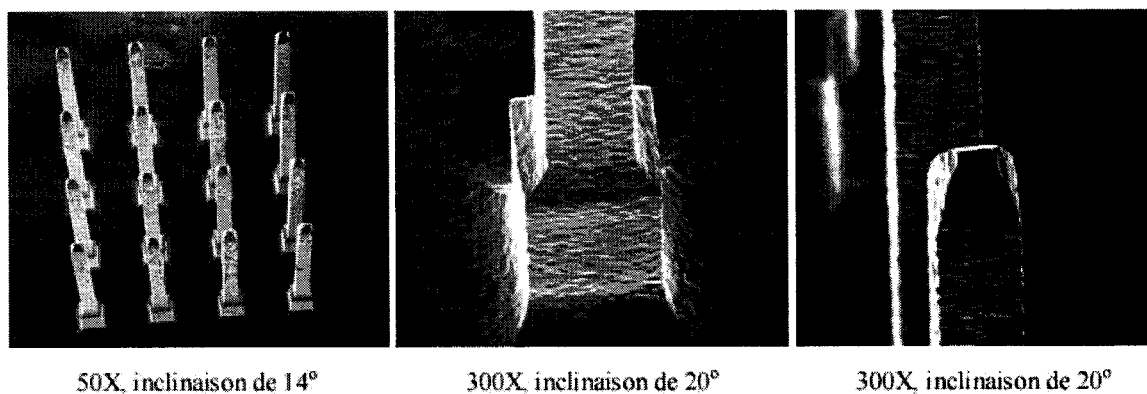


Figure 2.21 Électropolissage lent, après 10 minutes à 0.04 A/cm²

Un électropolissage plus long fait à cette densité ne permet pas d'améliorer significativement le fini de surface. Il faut donc passer à une densité plus élevée, 0.36 A/cm², mais le temps de polissage doit être diminué pour éviter que les électrodes ne subissent une érosion trop forte. Voici donc la deuxième série d'images:

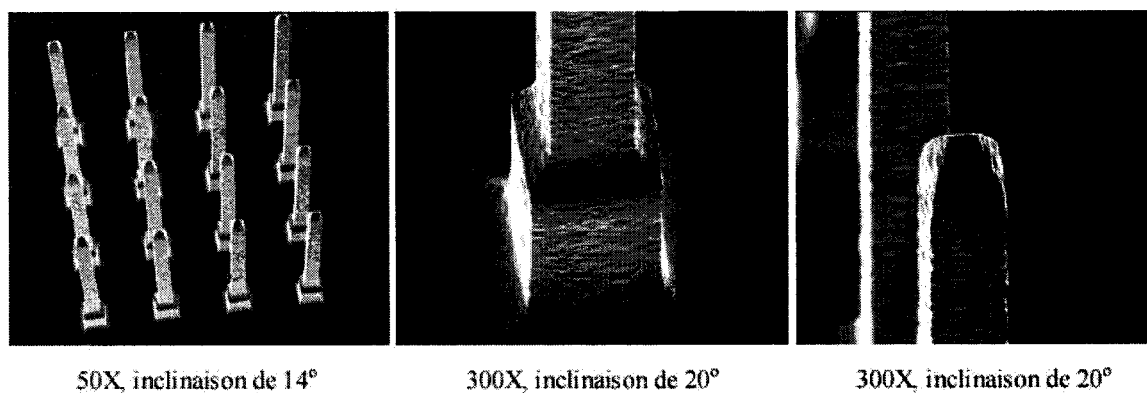


Figure 2.22 Électropolissage rapide, après 60 secondes à 0.36 A/cm²

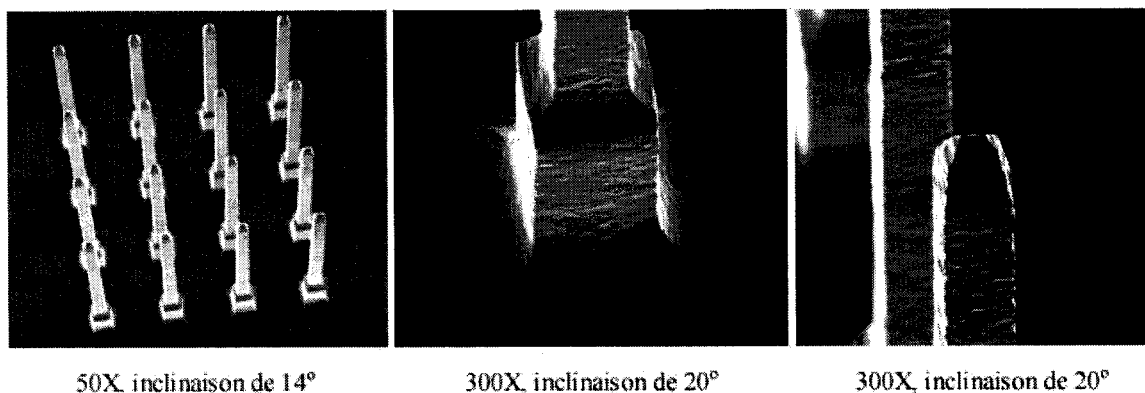


Figure 2.23 Électropolissage rapide, après 180 secondes à 0.36 A/cm²

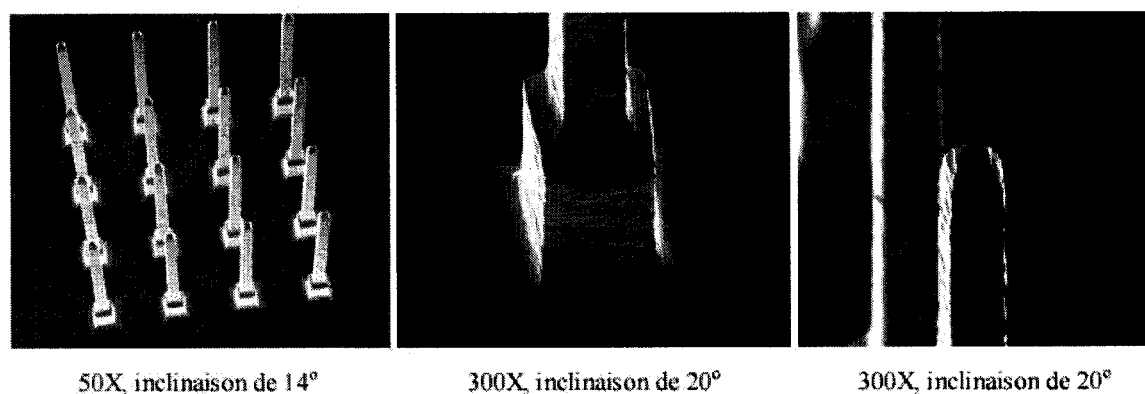


Figure 2.24 Électropolissage rapide, après 270 secondes à 0.36 A/cm²

L'électropolissage n'a pas besoin d'être poussé plus loin, car le fini de surface semble maintenant être adéquat et les dimensions visées ont été atteintes: longueur de 1.5 mm (1.8 mm avec le bloc) et largeur moyenne de 45 μm . Une comparaison entre les mêmes électrodes avant et après l'opération est illustrée aux figures 2.25 et 2.26. Il faut noter qu'il sera possible de vérifier si les électrodes sont assez résistantes lorsqu'elles seront utilisées avec un dispositif d'insertion par impact tel que décrit à la figure 1.7. Si l'insertion est un échec, il faudra revoir les dimensions légèrement à la hausse.

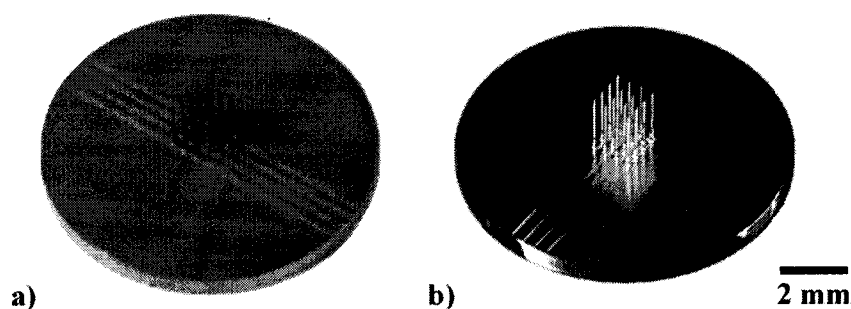


Figure 2.25 Photographies d'une matrice d'électrodes avant et après l'électropolissage

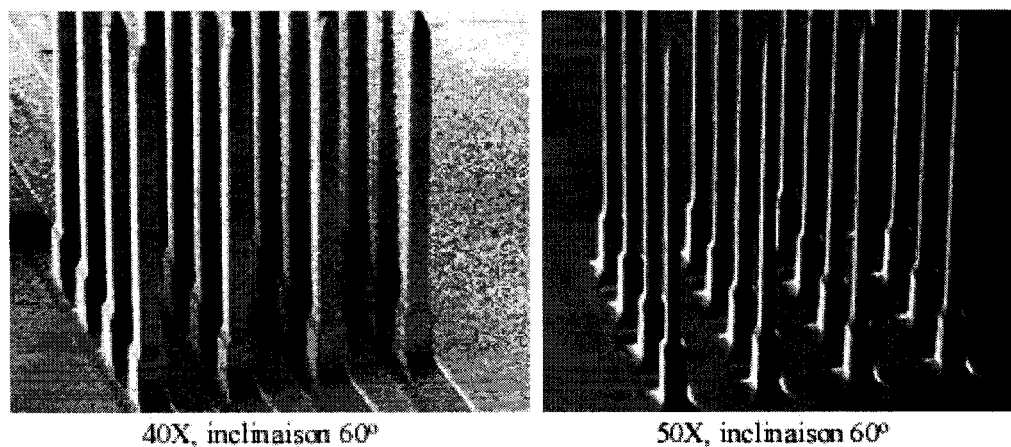


Figure 2.26 Images MEB d'une matrice d'électrodes avant et après l'électropolissage

Un rinçage à l'eau déionisée est nécessaire dans les secondes suivant l'électropolissage afin de minimiser l'action des acides qui peuvent continuer d'attaquer le métal. Les échantillons sont donc plongés dans trois bains successifs d'eau déionisée, ce qui enlève par la même occasion les ions de phosphore et de soufre qui peuvent demeurer à la surface.

2.4 Attaque des pointes à l'oxyde oxalique

Il reste maintenant à régler le problème du manque d'adhérence des sites de stimulation sur une surface aussi lisse. En effet, même en nettoyant adéquatement la surface, le peu de porosité aux pointes empêche les dépôts métalliques de bien adhérer. D'ailleurs, les électrodes de plus grande taille sont souvent passées au jet de sable (*sandblast*) avant d'être plaquées. Une façon simple de redonner une bonne porosité à l'acier inoxydable 316LVM est d'utiliser une solution d'acide oxalique (10 g dans 100 ml d'eau distillée auxquels sont ajoutées quelques gouttes de H_2O_2). Cet acide a la particularité d'être très propre, car il se décompose en CO_2 et ne laisse donc pas de dépôt sur les pointes. Pour ce qui est du montage, l'électrode de travail est branchée à la borne positive d'une source de tension, alors que la contre-électrode, qui peut être la même que celle utilisée pour l'électropolissage, est branchée à la borne négative et est plongée dans la solution. Un système micrométrique permet de tremper seulement les pointes de la matrice. Celle-ci est maintenue en place par succion afin d'éviter l'utilisation d'un support mécanique qui pourrait endommager les électrodes. Une fois les électrodes en place, la tension est augmentée jusqu'à ce que le courant atteigne 9.5 mA, soit une densité approximative de 0.41 A/cm^2 . Le schéma du montage est présenté à la figure 2.27.

Une optimisation du procédé indique qu'une durée de 4 minutes est appropriée pour obtenir une pointe qui ne subit pas trop de déformation, mais qui présente une porosité suffisante pour l'adhérence des sites. Des images au MEB d'une pointe avant et après une attaque à l'acide oxalique sont données à la figure 2.28.

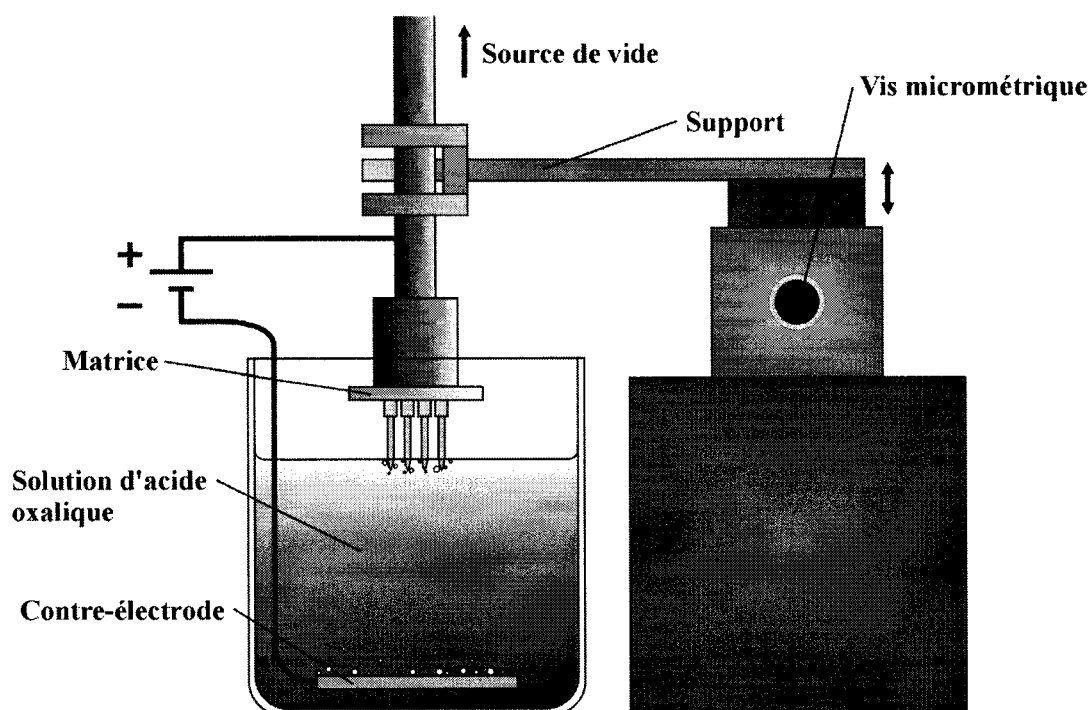


Figure 2.27 Schéma du montage de gravure par acide oxalique

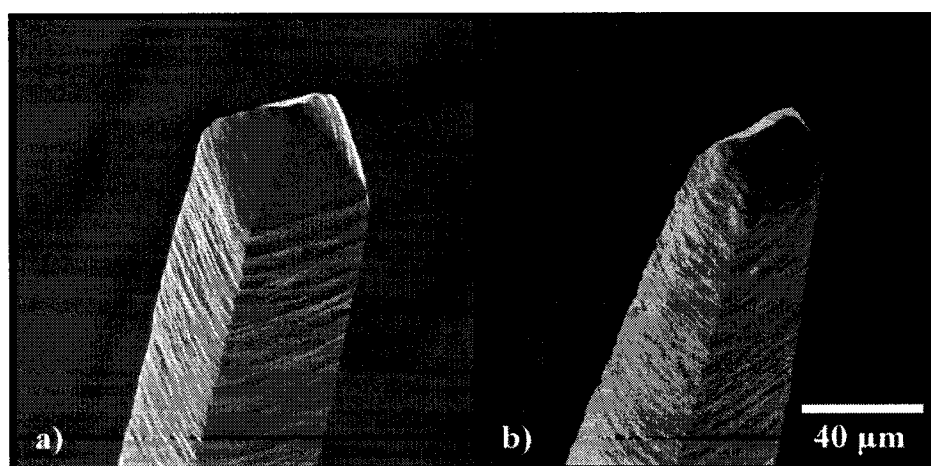


Figure 2.28 Images MEB d'une pointe a) avant l'attaque électrochimique, b) après l'attaque électrochimique (500X, inclinaison de 14°)

La figure 2.28 montre l'augmentation de la porosité suite à l'attaque chimique. Le fini plus mat est toutefois plus facile à voir à l'oeil nu. Aussi, ce procédé effile davantage la pointe, ce qui favorise l'insertion.

2.5 Conclusion

Les résultats exposés dans ce chapitre montrent qu'à partir d'une tige d'acier inoxydable 316LVM, il est possible d'usiner par EDM une matrice légèrement surdimensionnée dont les électrodes peuvent être amincies par électropolissage pour atteindre les dimensions souhaitées pour l'implantation. Ce traitement électrochimique devrait également améliorer la résistance à la corrosion de l'acier. Il serait d'ailleurs intéressant de faire cette vérification à l'aide d'un test de corrosion accélérée. Les pointes peuvent également être attaquées à l'acide oxalique pour améliorer l'adhérence des sites de stimulation électrodéposés (chapitre 3). Enfin, bien que des matrices de titane aient été usinées par électroérosion, aucun traitement de surface n'a été testé. La littérature laisse toutefois entrevoir que c'est possible, entre autres à l'aide de solutions à base d'acide fluorhydrique ou d'acide chlorhydrique [63, 64, 66].

CHAPITRE 3

ÉLECTRODÉPOSITION DES SITES DE STIMULATION ET MESURES D'IMPÉDANCE DES ÉLECTRODES

3.1 Méthode de dépôt et matériau sélectionné pour les sites

Plusieurs facteurs font des sites de stimulation électrique l'élément le plus critique du dispositif. En premier lieu, le matériau utilisé est directement en contact avec le milieu biologique et doit donc démontrer une excellente biocompatibilité à long terme. Par contre, il ne suffit pas de choisir n'importe quel matériau inerte conducteur, car les courants injectés peuvent induire des réactions néfastes à la surface des sites, même pour des métaux nobles. L'acier inoxydable 316LVM et le titane sont dissous en milieu salin aux densités de courant utilisées pour la stimulation [93, 94]; il est donc primordial de les recouvrir par un autre matériau conducteur aux pointes. Pour comprendre comment minimiser ces réactions, il faut savoir qu'il y a deux mécanismes d'injection de courant par une électrode. Le premier est purement capacitif et n'implique pas de transformation chimique, car il n'y a pas de transfert de charge d'un côté à l'autre de l'interface électrode-électrolyte. Il s'agit donc de la meilleure méthode de stimulation pour éviter les complications, mais, pour l'instant du moins, elle ne permet pas d'obtenir une densité de charge suffisante pour stimuler adéquatement les neurones. Il faut donc que le deuxième mécanisme entre en jeu à une densité plus élevée. Celui-ci occasionne un transfert d'électrons, donc une modification chimique de l'électrode ou des molécules qui l'entourent. En changeant le sens du courant, cette modification peut être réversible (d'où l'importance d'injecter des courants biphasiques), comme par exemple une oxydation suivie d'une réduction, ou irréversible, telle la production de gaz ou la corrosion [93, 96]. Les réactions irréversibles pouvant tuer les cellules nerveuses, il faut bien sûr favoriser les réactions réversibles. Chaque matériau a une capacité d'injection de charges différente des autres, donc une limite de densité de courant également

différente. Il faut par conséquent en choisir un qui permet d'atteindre une forte densité de courant pour stimuler efficacement tout en limitant les réactions irréversibles. Il est à noter qu'il est particulièrement difficile de prévoir le comportement d'un site, car les réactions à l'interface dépendent non seulement du matériau, mais aussi des signaux utilisés et de la géométrie des sites [124].

Un autre problème lié en partie au premier concerne l'impédance électrique. Effectivement, si le système électrode-cortex est vu comme un circuit électrique, l'impédance la plus forte est située directement à l'interface entre le site et l'électrolyte (celle de l'électrode et du cortex peut souvent être négligée). Des détails supplémentaires sur la physique de l'interface et les modèles équivalents sont présentés plus loin dans ce chapitre dans la section portant sur les mesures d'impédance. Dans le cas du stimulateur visuel intracortical, la consommation en énergie est très limitée car l'alimentation passe par le lien RF qui n'offre pas un très bon rendement de transfert énergétique. Ainsi, pour offrir une autonomie acceptable pour le patient, la consommation doit être réduite au minimum. Selon la loi d'Ohm, $V = ZI$, si l'impédance Z est plus élevée, le courant injecté sera plus faible pour une même tension, d'où la nécessité de diminuer l'impédance autant que possible [97].

Il y a plusieurs façons possibles pour réduire l'impédance de l'interface. Premièrement, il faut bien sûr choisir un matériau qui a de bonnes capacités de transfert de charge. Ensuite, la surface de contact entre le milieu biologique et le métal doit être augmentée. Ceci peut être fait en déposant des sites de stimulation sur une plus grande longueur des électrodes. Cette solution est simple, mais en faisant passer la longueur des sites, par exemple, de 100 μm à 1 mm, la sélectivité est beaucoup moins bonne, c'est-à-dire qu'un nombre plus important de neurones peut être stimulé par une même électrode. Ceci peut résulter en la production de plusieurs phosphènes par une même électrode ou encore en la superposition de phosphènes (deux électrodes produisent le même phosphène). Les mêmes problèmes surviennent si les électrodes sont élargies et,

en plus, les dommages au cerveau peuvent être plus importants. Une façon ingénieuse d'augmenter la surface de contact, ou surface effective, sans faire varier la surface géométrique est de déposer des sites en couches poreuses.

Même en obtenant une impédance intéressante, il faut aussi que les sites soient capables de la maintenir aussi constante que possible dans le milieu très agressif qu'est le corps humain. Par exemple, il arrive parfois que le système immunitaire réagisse en enrobant un corps étranger d'une gaine fibreuse (composée de collagène, fibrocytes, etc.) [105, 116]. Cette couche peut isoler les contacts électriques et freiner significativement le passage du courant. Il faut donc utiliser un matériau qui minimise la réponse immunitaire afin de conserver au cours du temps un fonctionnement stable du dispositif. Dans le cas des stimulateurs, les courants injectés par les sites contribuent à débarrasser la surface des substances isolantes [106]. Les électrodes de stimulation sont donc sur ce point plus faciles à utiliser que celles servant à capter des signaux du cerveau.

Parmi les matériaux qui répondent aux critères énumérés plus haut, on retrouve le platine, un matériau qui a depuis longtemps fait ses preuves dans le monde médical [33, 48, 95, 96, 117]. Ce métal noble démontre une très bonne résistance à la corrosion et une excellente biocompatibilité. Il est ainsi utilisé depuis longtemps dans la conception de divers types d'électrodes de mesure et de stimulation pour le cerveau et le reste du système nerveux. Le platine possède également une conductivité électrique très acceptable ($\sigma = 9.4 \times 10^4 \text{ } \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$), quoique inférieure à des métaux semblables comme l'or. Il est d'ailleurs intéressant de se demander pourquoi ce dernier n'est pas très bien adapté à un implant cortical. En fait, bien qu'il soit reconnu pour sa biocompatibilité, l'or a tendance à diffuser rapidement en milieu salin. Les sites de stimulation disparaîtraient donc avec le temps.

Un autre matériau semble toutefois se tailler une place de choix dans le domaine des neuroprothèses depuis une quinzaine d'années: l'oxyde d'iridium activé (IrO_x) [93,

97-101]. Ce matériau est habituellement produit par croissance directement sur une surface d'iridium (par exemple un fil d'iridium ou une couche déposée par pulvérisation) [39, 97]. Les résultats obtenus par des scientifiques affiliés au National Institute of Health semblent montrer que l'oxyde d'iridium activé a de meilleures propriétés de transfert de charge que le platine [93, 97, 99]. Il serait donc mieux adapté à la stimulation et plus particulièrement à la microstimulation car la densité de courant est importante sur les électrodes de petite dimension (une haute densité favorise les réactions irréversibles néfastes). Cependant, les différents procédés de dépôts et d'activation sont complexes et difficiles à maîtriser: activation par impulsions cycliques de potentiel (AIROF), pulvérisation réactive de l'iridium (SIROF) ou la décomposition thermique d'un sel d'iridium en solution (TIROF) [93]. C'est pourquoi Polystim a décidé de mettre de côté cette approche et de favoriser l'utilisation du platine, du moins pour son premier prototype. Toutefois, une technique plus simple récemment développée qui utilise l'oxyde d'iridium pourrait être envisagée pour l'avenir: l'électrodéposition directe d'oxyde d'iridium activé (EIROF) [99]. Des couches minces adhérentes ont d'ailleurs été déposées avec succès sur des substrats d'acier inoxydable 316LVM et sur des dépôts de platine et platine-iridium. Certaines méthodes permettent aussi de déposer l'oxyde sur le titane [93]. Il est important de noter qu'un laboratoire du Massachusetts, EIC Labs, offre maintenant un service de dépôt d'oxyde d'iridium activé avec les différentes méthodes offertes [102].

Quelques équipes vantent également les vertus du nitrure de titane, mais pour l'instant les résultats obtenus sont très contradictoires. En effet, certains résultats le montrent supérieur à tout autre matériau, alors que d'autres le comparent au platine [97, 103, 104].

Pour en revenir au matériau sélectionné, le platine offre une polyvalence qui permet de choisir parmi plusieurs méthodes de dépôt comme l'évaporation par faisceau d'électrons (*e-beam*), la pulvérisation ou, la méthode qui a été choisie,

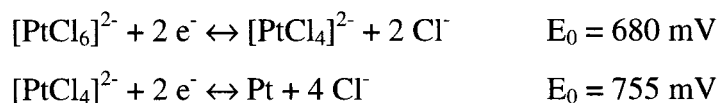
l'électrodéposition. Les deux premières méthodes peuvent donner des couches de platine de très bonne qualité et il est en principe possible d'obtenir des surfaces poreuses en ajustant la pression de la chambre. Malheureusement, ces procédés sont très directionnels, c'est-à-dire que les particules de métal suivent une ligne droite de la source au substrat. Ceci n'est pas désirable pour les échantillons montrant des structures tridimensionnelles comme une matrice d'électrodes, car le dépôt ne peut alors être uniforme sur toutes les faces. Un autre problème de ces méthodes physiques est qu'ils utilisent une quantité relativement grande de platine, car le métal est déposé dans toute la chambre et pas seulement sur les électrodes.

En comparaison, le métal déposé par électrochimie ne se dépose que sur les surfaces immergées dans la solution de sel de platine, dans ce cas-ci les pointes des électrodes. Les quantités consommées sont donc plus faibles et l'équipement nécessaire est aussi moins dispendieux. De plus, comme le dépôt se fait à partir d'une solution liquide, il y a moins de problème d'uniformité des dépôts. Les résultats sont reproductibles d'une électrode à l'autre et d'un dépôt à l'autre et l'évolution d'un dépôt peut être suivie avec un système d'acquisition de données. Ce dernier critère est très important compte tenu du fait qu'une variation de la qualité des couches entraîne nécessairement un changement des propriétés électriques du dispositif. L'électrodéposition permet également de produire un large éventail de couches allant de très lisses et dures à très poreuses et fragiles (noir de platine). Le noir de platine donne l'impédance la plus faible, mais il risque de s'effriter lors de l'insertion et en cours d'utilisation à cause de la friction due aux légers déplacements de la matrice par rapport au cerveau [118]. Il faut donc trouver une porosité intermédiaire qui représente un bon compromis entre les qualités électriques et la résistance mécanique. Des tests *in vivo* seront essentiels pour faire le choix final.

3.2 L'électrodéposition de platine

3.2.1 Notions théoriques sur l'électrodéposition de platine

Quelques notions théoriques sont ici nécessaires afin de comprendre comment les différents types de couches peuvent être obtenus. Pour débiter, l'électrodéposition consiste à déposer un métal présent sous forme d'ions dans un électrolyte sur un substrat (dans ce cas-ci platine sur acier inoxydable 316LVM) par des principes d'électrochimie. L'électrolyte utilisé est une solution aqueuse d'acide sulfurique à laquelle une certaine concentration de sel de platine, du H_2PtCl_6 , est ajoutée (un autre sel de platine aurait pu être employé). La recette utilisée pour le projet de stimulateur est donnée en détail à l'annexe A. Une fois le sel en solution, il se dissocie pour former des ions H^+ et des ions $[\text{PtCl}_6]^{2-}$, où le platine est ionisé 4 fois (Pt^{4+}). Lorsque les ions $[\text{PtCl}_6]^{2-}$ entrent en contact avec l'électrode de travail (l'acier), ils se combinent avec les électrons et se déposent en retrouvant leur forme d'atomes de Pt neutres (les ions Cl^- restent en solution). Cette réduction se fait en deux étapes qui peuvent être représentées par les équations suivantes et leur potentiel par rapport à l'électrode standard d'hydrogène (ESH):



La connaissance de ces valeurs est essentielle pour prévoir le comportement des dépôts. Ainsi, pour des potentiels plus élevés que 680 mV, la première réaction ne peut avoir lieu, ce qui empêche tout dépôt, même si la deuxième réaction est possible. Lorsque le potentiel est abaissé légèrement sous cette limite, le dépôt débute lentement et de manière très contrôlée, ce qui permet d'obtenir des couches lisses et adhérentes. Au fur et à mesure que le potentiel descend, les dépôts s'effectuent de plus en plus rapidement, ce qui ne donne pas le temps aux atomes de bien s'ordonner. Il en résulte

des couches poreuses et plus fragiles. Sous la barre de 0 V, il faut s'attendre à observer un dégagement d'hydrogène à l'électrode où s'effectue le dépôt (réduction de l'hydrogène). En dessous d'un certain potentiel, la quantité de gaz est telle qu'elle nuit considérablement aux dépôts. Des bulles se forment à la surface de l'électrode de travail, ce qui empêche la solution de platine d'entrer en contact avec le métal.

3.2.2 Montage expérimental pour l'électrodéposition de platine

La configuration utilisée pour le projet de stimulateur visuel est dite à «3 électrodes». La première est l'électrode de travail, soit celle où est effectué le dépôt. Il s'agit donc d'une matrice (316LVM) dont seules les pointes sont plongées dans l'électrolyte. Il faut rappeler qu'à ce stade les pointes sont encore unies électriquement les unes aux autres. Dans cette configuration, le matériau qui constitue l'électrode de travail n'a qu'un faible impact sur les dépôts, contrairement à l'électrodéposition standard à 2 électrodes. Ceci constitue un avantage important advenant la possibilité de remplacer l'acier inoxydable par le titane. La deuxième électrode, dite de référence, est faite de palladium hydrogéné. Elle est pratique en raison de sa taille et elle a la propriété, pour une solution acide d'un pH semblable à celle utilisée pour le dépôt, de conserver le même potentiel. Selon la convention habituelle, cette électrode a un potentiel d'environ 50 mV à 25 °C [126]. Afin de prendre en compte cette valeur, il faut soustraire 50 mV aux potentiels des équations données plus haut (calculés par rapport à la référence d'hydrogène à 0 V), ce qui donne 630 mV pour la première et 705 mV pour la deuxième. Le potentiel appliqué à l'électrode de travail est fixé par rapport à cette électrode de référence. Enfin, la dernière est la contre-électrode, qui ne sert qu'à collecter le courant en fermant le circuit électrique. Elle n'intervient pas dans les réactions ayant lieu à l'électrode de travail et peut donc être constituée de n'importe quel métal noble qui ne réagit pas avec la solution de platine. Cependant, il peut arriver que par erreur le courant soit inversé et que le dépôt se fasse sur cette contre-électrode ou encore que les ions métalliques passent en solution. Il est donc préférable d'utiliser une

électrode de platine, qui doit être assez grande pour faciliter le passage du courant (dans ce cas-ci, 2.5 cm par 2.5 cm). Il faut noter que cette électrode ne permet pas le remplacement des ions de platine dans solution. Par conséquent, la solution s'appauvrit et doit éventuellement être remplacée.

La cellule illustrée à la figure 3.1 est composée d'un bēcher de verre de 100 ml sur lequel est apposé un bouchon de Téflon hermétique. Le Téflon est utilisé parce qu'il ne réagit pas avec la solution de platine, qu'il est un isolant électrique et qu'il glisse bien (les pièces se vissent mieux). Quatre orifices sont percés dans la périphérie du bouchon afin de faire passer l'électrode de référence, la contre-électrode ainsi que l'entrée et la sortie d'azote. La pièce centrale du bouchon porte l'électrode de travail et peut être dévissée afin d'y avoir accès aisément sans toucher aux autres électrodes. Une pièce de Téflon filetée se trouve au centre de cette pièce centrale pour pouvoir régler grossièrement la hauteur de l'électrode de travail. Une longue tige d'acier inoxydable conductrice la traverse et est maintenue en place par pression. Elle peut tout de même être déplacée aisément pour procurer un ajustement fin de la hauteur. La tige est creuse et le bout situé dans la cellule est fermé, à l'exception d'un petit trou d'environ 500 μm . Ainsi, en branchant l'autre extrémité à une source de vide, une matrice peut être maintenue en place vis-à-vis l'orifice avec ses pointes vers le bas. L'entrée et la sortie d'azote permettent de faire barboter le gaz à partir du fond de la solution. La présence de l'azote vise à expulser le maximum d'oxygène hors de la cellule pour éviter que celui-ci réagisse avec l'acier et les premières couches de platine déposées. Les potentiels impliqués pourraient alors être faussés et il en résulterait des couches de piètre qualité très peu adhérentes.

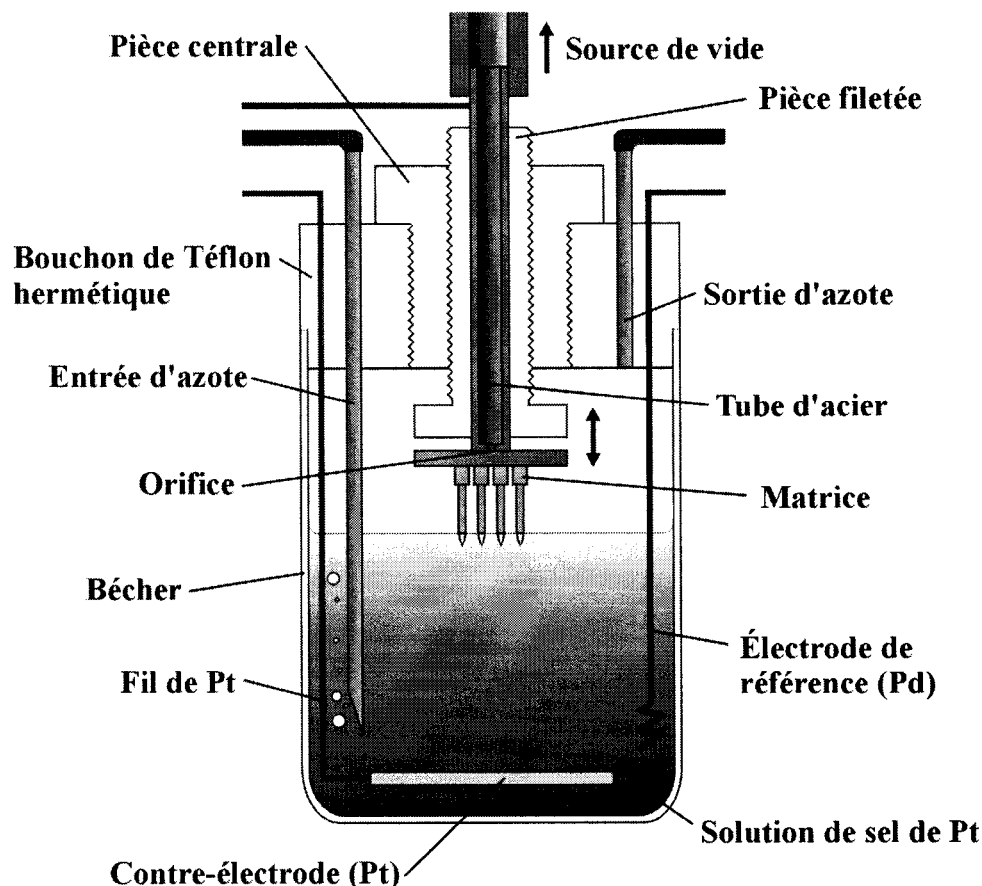


Figure 3.1 Schéma de la cellule électrochimique pour le dépôt de platine

Les trois électrodes sont connectées à un appareil de mesure appelé potentiostat (Potentiostat/Galvanostat EG&G Princeton Applied Research, modèle 263) qui permet, avec une grande précision, de garder le potentiel de l'électrode de travail constant par rapport à celui de l'électrode de référence. Par l'intermédiaire du port série, le potentiostat est branché à un ordinateur où un programme, qui a été codé avec Matlab 6, permet de piloter l'appareil, d'enregistrer les mesures dans un fichier texte et d'afficher les résultats sous forme graphique. Pour ce faire, le programme questionne périodiquement le potentiostat sur la charge totale transférée. Selon la théorie mentionnée plus haut, il faut 4 électrons pour déposer un atome de platine. Le nombre total de moles de platine déposées est donc facilement calculé à partir de cette charge.

Le programme permet également de spécifier un nombre de moles maximal qui ne doit pas être dépassé. Il est ainsi possible de laisser le programme fonctionner seul et celui-ci s'arrête par lui-même lorsque la couche désirée est atteinte. De ce fait, si les pointes sont plongées à la même profondeur d'une expérience à l'autre, des dépôts reproductibles sont obtenus sans avoir à tenir compte de la concentration de la solution de platine. Les détails concernant la reproductibilité sont présentés plus loin dans ce chapitre. Le schéma de la figure 3.2 montre le montage complet d'électrodéposition.

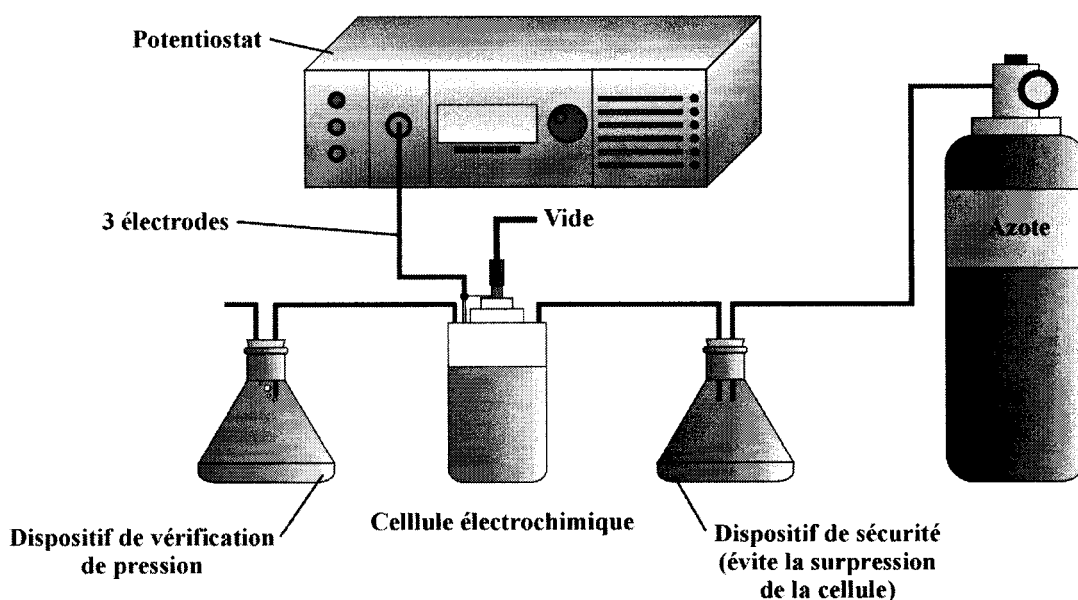


Figure 3.2 Schéma du montage complet d'électrodéposition de platine

L'hydrogénation du fil de palladium se fait à l'aide d'une simple source de tension DC (Hewlett-Packard E3611A DC Power Supply), comme l'illustre le schéma de la figure suivante. Le fil est branché à la borne négative, alors qu'une contre-électrode, par exemple la contre-électrode de platine utilisée précédemment, est branchée à la borne positive. Le tout est placé dans un bécher contenant une solution d'acide sulfurique diluée (0.1 M) et la tension est montée à 5 V pendant 15 minutes. Le dégagement gazeux sur le fil incruste des atomes d'hydrogène dans la structure du palladium pour en

faire l'électrode de référence recherchée. Une fois l'opération complétée, il faut laisser l'électrode reposer dans la solution pendant 3 ou 4 heures pour permettre à l'excédent d'hydrogène de s'évaporer. L'électrode fournit alors un potentiel approximatif de 50 mV par rapport à l'électrode d'hydrogène. Malheureusement, cette valeur se dégrade avec le temps et il faut recommencer l'hydrogénation au bout d'une semaine.

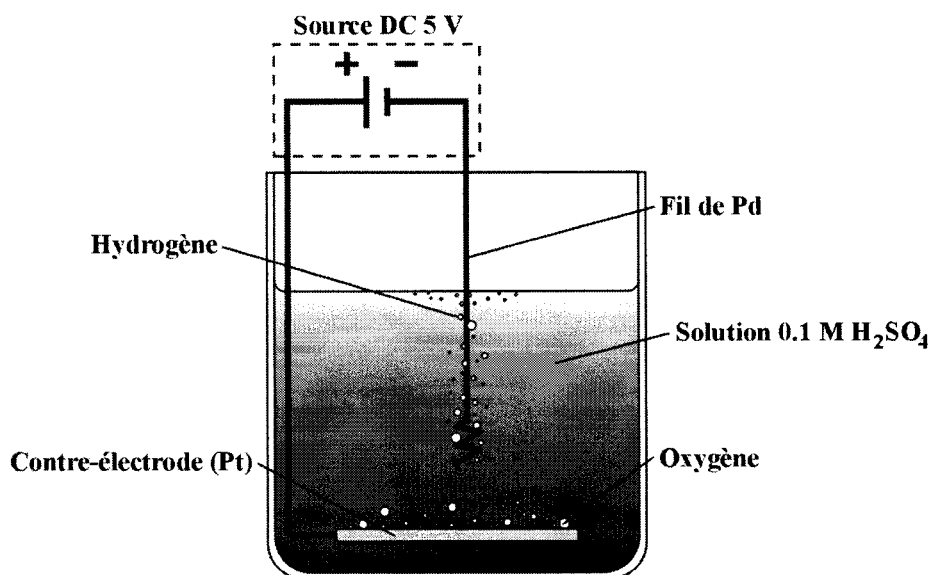


Figure 3.3 Montage de l'hydrogénation de l'électrode de référence

3.2.3 Protocole expérimental d'électrodéposition et résultats

Avant de lancer le programme, l'échantillon bien nettoyé est inséré dans la cellule. Pour être sûr que la pression d'azote à l'intérieur de la cellule soit assez élevée, la sortie est branchée à un tube qui est plongé dans une fiole remplie d'eau (juste sous la surface). La pression est considérée suffisante lorsque des bulles sont expulsées du tube. Il est alors important de laisser l'azote barboter dans la solution pendant au moins 5 minutes. Ensuite, pour ne pas troubler le dépôt, le tube d'entrée est retiré de la solution, mais il est gardé à l'intérieur de la cellule pour y conserver une bonne pression. La tige

centrale est glissée doucement vers le bas jusqu'à ce que les pointes touchent la surface de la solution. Par capillarité, le liquide monte et couvre une longueur d'électrode située entre 200 et 400 μm . Bien qu'un verre grossissant soit utilisé pour cette opération, il est très difficile d'obtenir une précision appropriée. En fait, il faut compter sur un recouvrement isolant (chapitre 4) pour empiéter sur le dépôt et régler plus précisément la longueur des sites. L'intervalle de potentiels choisi va de -100 mV à 500 mV, car, selon ce qui est mentionné plus haut, cela couvre toute la gamme de couches qu'il est possible d'obtenir (couches lisses et couches poreuses). Une fois le potentiel sélectionné, le nombre de moles à déposer est donné au programme. Une valeur de référence est déterminée à partir d'une couche de platine parfaitement dense de 100 nm couvrant une longueur moyenne de 300 μm . À l'aide de la masse volumique ($\rho_{\text{Pt}} = 21.45 \text{ g/cm}^3$) et de la masse molaire ($M_{\text{Pt}} = 195.08 \text{ g/mol}$), il est possible de trouver le nombre de moles nécessaire pour obtenir cette épaisseur. Pour 16 électrodes, une surface totale de $4.2 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ est submergée, ce qui représente 3.6×10^{-9} moles pour 100 nm d'épaisseur. La véritable épaisseur obtenue est sans aucun doute plus élevée car ce calcul ne tient pas compte de la porosité. Une mesure précise de l'épaisseur déposée pourrait être effectuée dans l'avenir. En comparaison, l'équipe de l'Université d'Utah utilise des dépôts de platine d'une certaine porosité variant autour de 700 nm d'épaisseur [52].

La figure suivante présente un graphique typique de dépôt de platine, soit le nombre de moles déposées en fonction du temps. Sur cette courbe, on remarque une augmentation marquée du taux de dépôt qui se stabilise au point où commence la partie linéaire de la courbe. Les nombreux tests effectués montrent tous ce comportement qui suggère que le platine se dépose moins rapidement sur l'acier que sur le platine. Ainsi, le début de la partie linéaire indique le moment où le platine enveloppe entièrement les électrodes. Ceci ne représente toutefois pas une monocouche, car le dépôt n'est pas parfaitement uniforme.

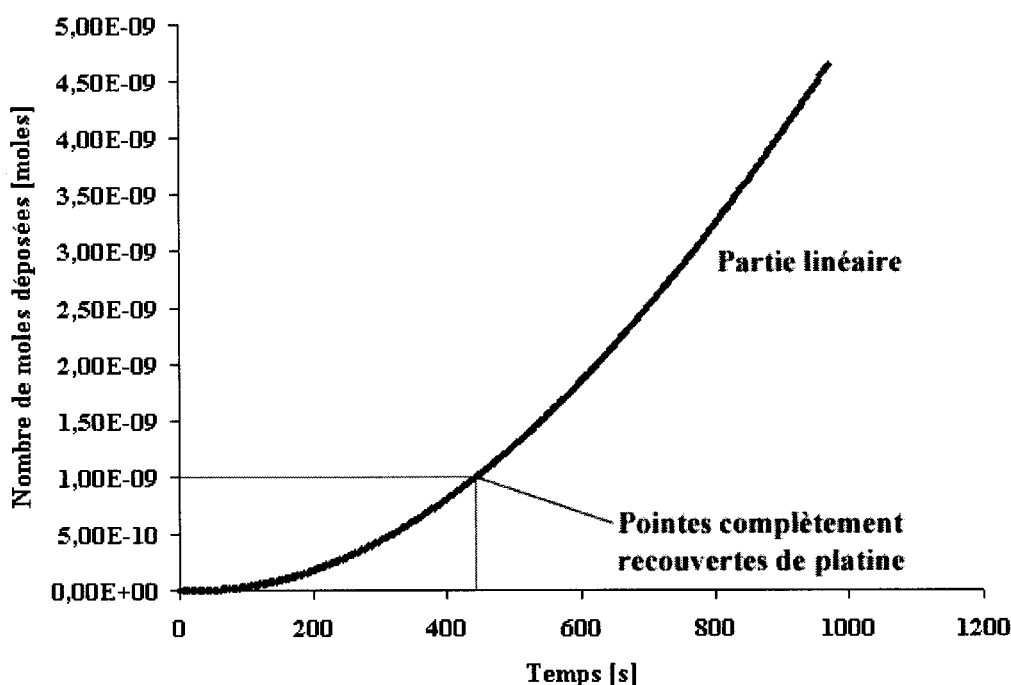


Figure 3.4 Graphique typique du nombre de moles de platine déposées en fonction du temps

Les premiers tests effectués sur des électrodes électropolies montraient un problème d'adhérence très marqué à cause du manque de porosité de la surface. C'est pourquoi les pointes des matrices sont maintenant préalablement gravées dans une solution d'acide oxalique (chapitre 2). Aussi, une couche de platine est toujours déposée à fort potentiel (500 mV, donc une couche très lisse et dure) pour servir de base solide à un dépôt plus poreux, tel que suggéré dans la littérature [107]. Les résultats en sont grandement améliorés, mais quelques dispositions additionnelles pourraient être prises dans le futur si le besoin s'en fait sentir. Par exemple, certaines sources suggèrent de plonger la cellule dans un bain à ultrasons [67, 118]. De cette manière, seuls les ions de platine qui sont bien accrochés aux électrodes demeurent en place, les autres étant retournés en solution. Une seconde technique consiste à utiliser des impulsions de potentiel plutôt qu'un potentiel constant. Cette façon de faire crée de nouveaux sites de germination à chaque impulsion, ce qui résulte en une couche plus uniforme et plus résistante. Enfin, plusieurs auteurs rapportent ajouter de l'acétate de plomb à la solution

de sel de platine pour améliorer l'adhérence des dépôts de noir de platine [107, 108, 118]. Cette approche n'est par contre peut-être pas recommandée pour l'application visée en raison de la présence de plomb, un métal lourd particulièrement nocif pour la santé, même en petites doses.

La figure suivante montre sur un même graphique l'évolution de dépôts de 3.6×10^{-9} mole faits aux potentiels -100, 0, 100, 200, 300, 400 et 500 mV. Les courbes sont presque linéaires, car une couche dense de 1×10^{-9} mole est d'abord déposée à 500 mV. La figure 3.6 montre quant à elle les images MEB des pointes à 500X pour chaque potentiel.

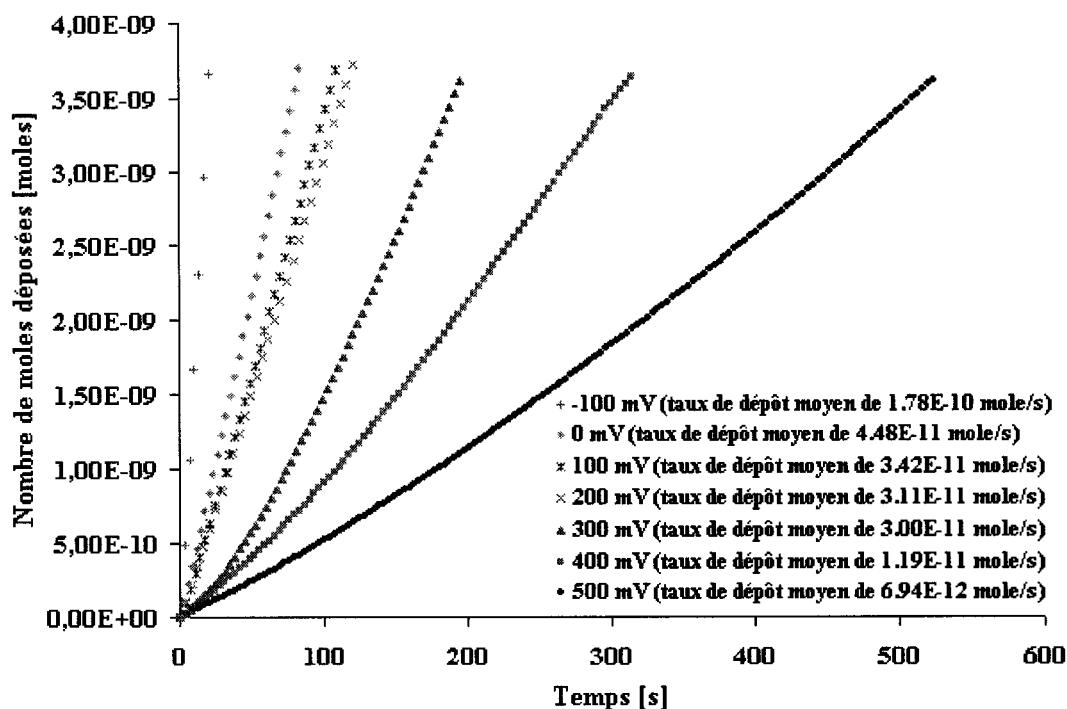


Figure 3.5 Graphique du nombre de moles de platine déposées en fonction du temps pour les potentiels -100 mV, 0 mV, 100 mV, 200 mV, 300 mV, 400 mV et 500 mV

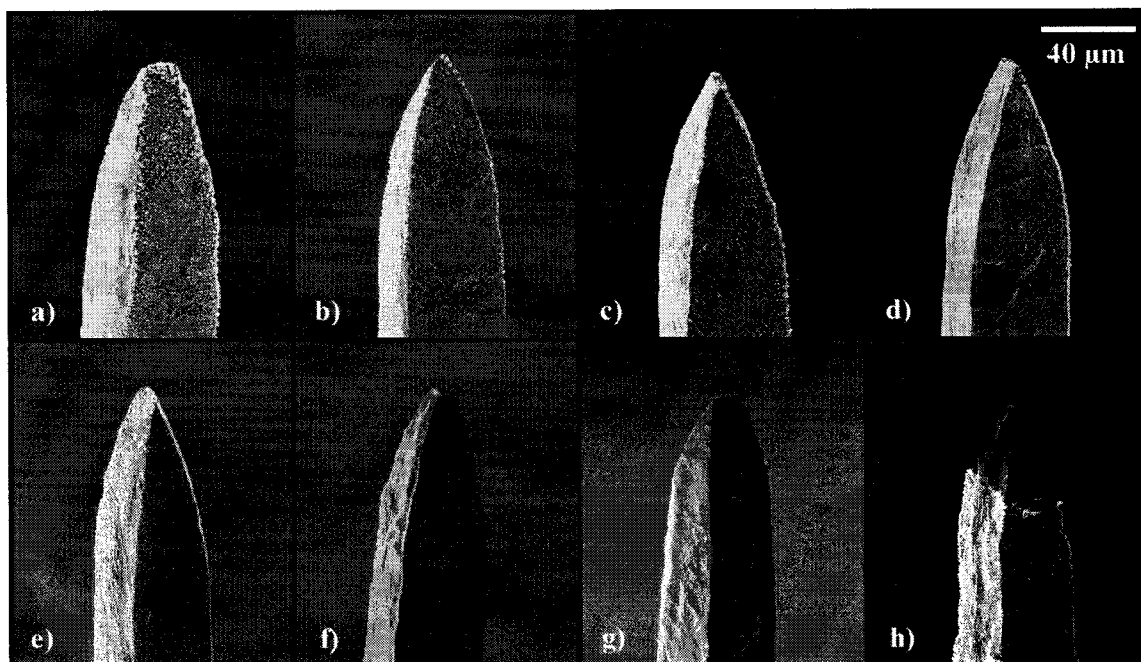


Figure 3.6 Images MEB (500X, inclinaison de 60°) des sites de stimulation déposés à différents potentiels a) -100 mV, b) 0 mV, c) 100 mV, d) 200 mV, e) 300 mV, f) 400 mV, g) 500 mV, h) pointe endommagée d'un dépôt fait à -100 mV

Les deux dernières figures montrent bel et bien le comportement attendu. En effet, sur la figure 3.5, les dépôts effectués à faible potentiel présentent un taux de dépôt moyen beaucoup plus élevé que ceux faits à fort potentiel. Ceci se traduit sur la figure 3.6 par des couches poreuses pour les potentiels les plus bas (par exemple 3.6a) et des couches lisses qui épousent la surface de l'acier pour les potentiels élevés (par exemple 3.6g). La figure 3.6h a été ajoutée pour montrer la fragilité des dépôts faits à faible potentiel, dans ce cas-ci -100 mV. La pointe a perdu son recouvrement suite à un léger contact, ce qui laisse croire que ce type de dépôt n'est pas suffisamment résistant pour subir l'insertion dans le cerveau.

Une dernière figure permet d'apprécier le contraste entre le dépôt de platine et le substrat d'acier inoxydable. La figure 3.7a montre une vue d'ensemble alors que la figure 3.7b se concentre sur la frontière entre la partie recouverte et la partie non

recouverte. Le platine a un aspect plus clair que le reste de la matrice à cause de son numéro atomique plus élevé.

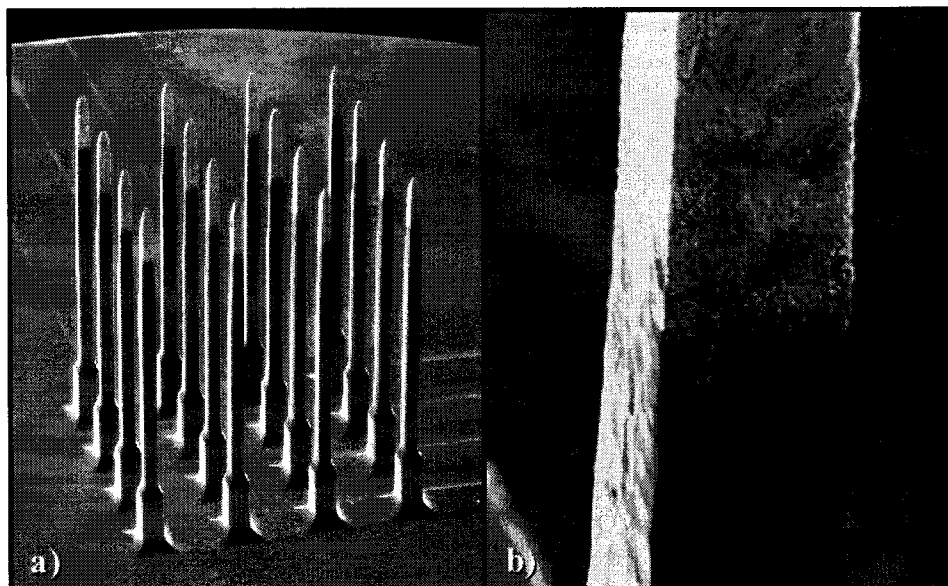


Figure 3.7 Image MEB démontrant le contraste des matériaux utilisés a) vue d'ensemble (50X, 60°), b) frontière entre le platine et l'acier inoxydable (500X, 60°)

3.3 Mesures d'impédance de l'interface électrode-électrolyte

3.3.1 Notions théoriques des mesures d'impédance

La plupart des tests qui vérifieront l'efficacité des sites de stimulation devront se faire en milieu biologique, plus précisément sur de petits mammifères comme les rats et les chats, puis sur des primates. Il est toutefois possible de faire les mesures d'impédance du système électrode-tissus sans animaux, en utilisant une solution ionique imitant le milieu biologique. Ces mesures sont cruciales, car l'impédance affecte directement le fonctionnement du dispositif en limitant les courants de stimulation pouvant être injectés dans le cerveau.

Une bioélectrode est un transducteur qui convertit l'énergie électronique en énergie ionique dans le cas d'une électrode de stimulation et l'énergie ionique en énergie électronique dans le cas d'une électrode de mesure. L'interaction entre une bioélectrode et son environnement ne peut être considérée comme un simple contact électrique entre deux milieux. En effet, l'interface électrode-électrolyte présente un comportement complexe non linéaire qui peut varier significativement avec la fréquence du signal utilisé. L'impédance est particulièrement élevée à cette interface, si bien que celle de l'électrode et de l'électrolyte peut en général être négligée.

Plusieurs modèles plus ou moins complexes d'interface électrode-électrolyte ont été proposés au cours des décennies. La plupart de ces modèles suggèrent la présence d'une couche dipolaire qui se forme à la surface de l'électrode. Cette barrière est communément appelée double barrière d'Helmholtz [109]. Puisqu'elle est constituée de deux surfaces chargées de signes contraires séparées par une certaine distance, il est possible de la comparer à une capacitance. Bien que la couche d'Helmholtz bloque la majeure partie des ions qui veulent se rendre à l'électrode, il y a quand même un certain courant produit par un transfert de charge. Le comportement de l'interface peut donc en première approximation être représenté par une capacitance d'Helmholtz C_H placée en parallèle avec une résistance de transfert de charge R_t . Ce modèle, présenté à la figure 3.8, n'est toutefois pas très représentatif de la réalité pour les hautes fréquences.

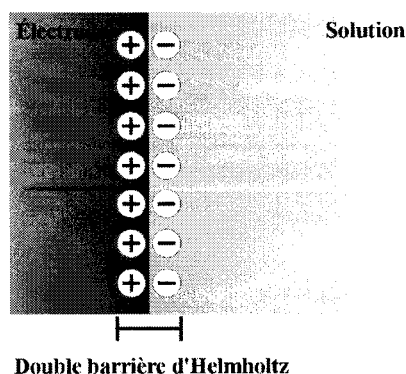


Figure 3.8 Modèle d'Helmholtz

Afin d'améliorer ce modèle, il faut tenir compte des effets de la diffusion. O. Stern proposa en 1924 [110] une théorie basée sur une combinaison du modèle d'Helmholtz et d'un autre modèle, celui de Gouy-Chapman [111]. Selon Stern, il y a effectivement une couche d'ions immobilisés à la surface de l'électrode, mais celle-ci ne suffit pas à neutraliser la charge en entier. En fait, la charge qui complète la neutralité s'étend sur une distance importante dans l'électrolyte et forme ainsi une couche dite «de diffusion». Ce modèle amélioré est illustré sur la figure 3.9:

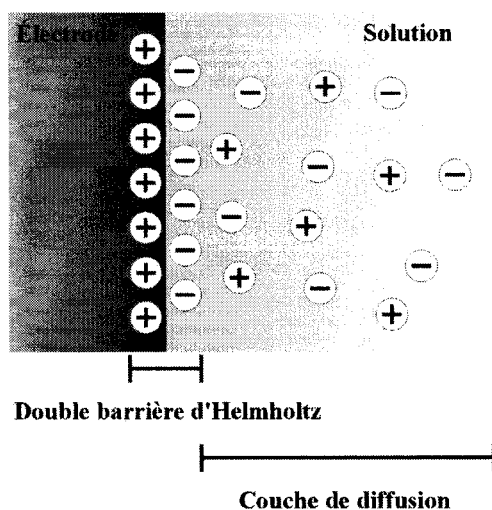


Figure 3.9 Modèle de Stern

Vers la fin du 19^e siècle, Warburg [112, 113] s'intéressa à la variation de la distribution de la concentration ionique autour des électrodes. Lorsqu'une différence de potentiel variable (sinusoïde) est appliquée au système, il en résulte une variation sinusoïdale de la concentration, ce qui mène à la propagation d'une «onde de concentration» des ions dans l'électrolyte. En faisant l'hypothèse que la longueur de pénétration de cette onde était faible par rapport à la longueur de la couche de diffusion, Warburg réussit à résoudre l'équation différentielle de diffusion. La figure 3.10 montre les circuits équivalents du modèle d'Helmholtz sans diffusion et du modèle de Warburg:

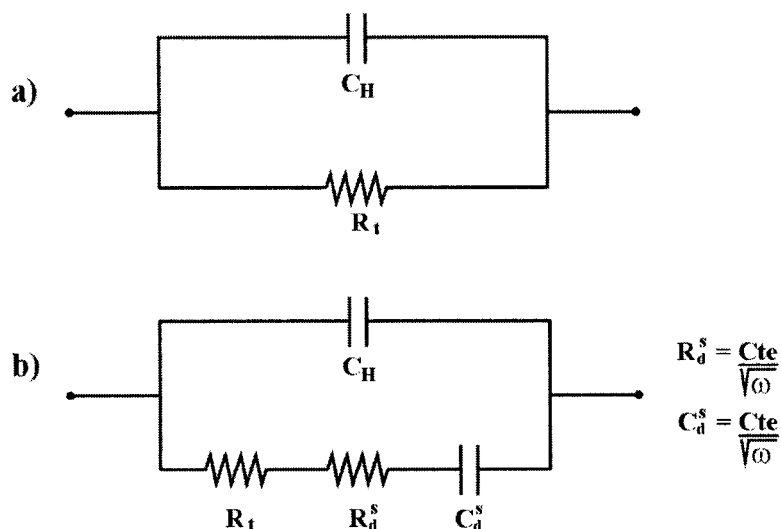


Figure 3.10 Circuits équivalents pour l'interface électrode-électrolyte a) sans l'effet de la diffusion, b) modèle de Warburg en série

Les deux éléments associés à la diffusion, R_d^s et C_d^s , n'ont pas de valeur fixe comme des composants discrets. Ils varient plutôt selon l'inverse de la racine carrée de la fréquence. L'impédance d'une capacitance étant exprimée comme $Z_C = 1/j\omega C$, il devient évident que l'impédance de C_H (capacitance d'Helmholtz) varie selon l'inverse de la fréquence et celle de C_d^s selon l'inverse de la racine carrée de la fréquence. Ainsi, pour de basses fréquences, l'impédance de ces deux éléments tend vers l'infini, particulièrement celle de la barrière d'Helmholtz qui peut être considérée comme un circuit ouvert. Comme l'impédance de R_d^s et C_d^s est grande par rapport à la résistance de transfert de charge R_t , le circuit peut être représenté par seulement la partie «diffusion», tel que montré sur la figure 3.11a. Au contraire, pour les hautes fréquences, l'impédance tend vers 0 et tout le courant tend à passer par la capacitance d'Helmholtz. Puisque l'impédance est alors plus faible, il faut alors considérer la résistance de l'électrolyte R_e , ce qui donne encore une fois un circuit RC en série. Cette situation est schématisée à la figure 3.11b.

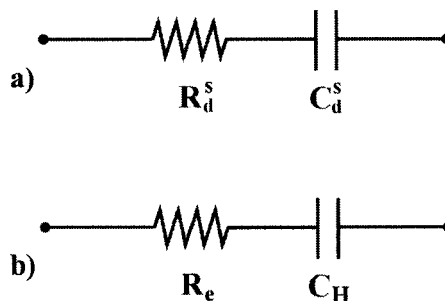


Figure 3.11 Approximations de l'interface électrode-électrolyte a) aux basses fréquences, b) aux hautes fréquences

Il existe maintenant plusieurs autres modèles plus complexes qui s'appliquent à des cas particuliers [119]. Le modèle de Warburg demeure toutefois une façon relativement simple de comprendre le comportement d'une électrode dans un électrolyte. C'est d'ailleurs ce modèle qui est utilisé pour expliquer les résultats obtenus plus loin dans ce texte.

3.3.2 Montage expérimental de mesures d'impédance et résultats

Un problème qui survient dans les mesures d'impédance à l'interface est qu'il faut au moins deux électrodes pour compléter le circuit, ce qui introduit une deuxième interface. Si les deux électrodes utilisées sont similaires, il est possible de mesurer l'impédance et de la diviser par deux pour obtenir une valeur moyenne. Une matrice d'électrodes identiques comme celle de Polystim convient très bien pour de telles mesures. Par contre, il est impossible de vérifier par cette méthode si toutes les électrodes comportent bel et bien la même impédance. Il faut alors utiliser un autre stratagème, comme par exemple utiliser une contre-électrode ayant une surface beaucoup plus grande que celle des sites de stimulation. Comme cette contre-électrode présente alors une impédance plus faible de plusieurs ordres de grandeur, il est possible de la négliger et de ne considérer que celle des sites [114]. La contre-électrode choisie

pour le montage expérimental est une simple plaque de platine ayant une surface de 2.5 cm par 2.5 cm et une épaisseur de 127 μm .

L'appareil utilisé pour les mesures d'impédance est spécialement conçu pour les expériences relevant des principes d'électrochimie. Il s'agit d'un analyseur d'impédance (Solartron Analytical Impedance/Gain Phase Analyzer, modèle 1260 [115]), présenté à la figure 3.12a. Ce type d'instrument comporte deux paires d'électrodes. La première sert pour l'excitation de l'échantillon par un signal sinusoïdal de tension, alors que la seconde effectue une mesure de courant, tel qu'indiqué à la figure 3.12b. La mesure obtenue permet de connaître les composantes réelles et imaginaires de l'impédance. Comme la plupart des analyseurs d'impédance modernes, le 1260 est automatisé, ce qui facilite les mesures sur une plage étendue de fréquences.

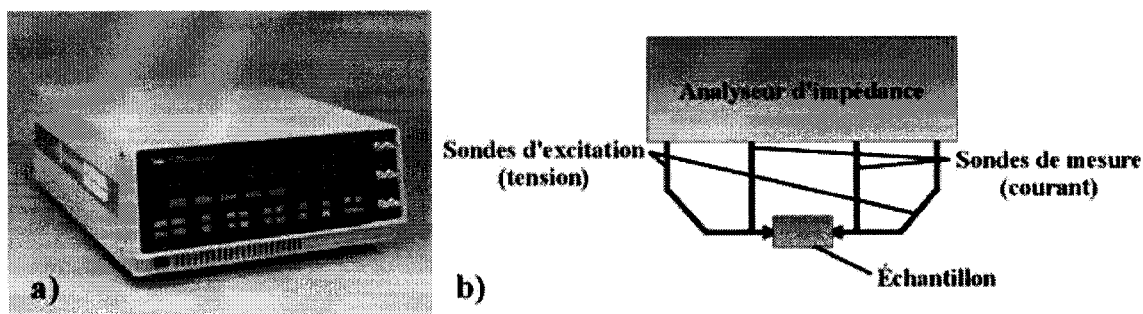


Figure 3.12 Analyseur d'impédance a) photographie de l'appareil [115], b) schéma électrique de la méthode de mesure

Les pointes de la matrice sont plongées dans une solution saline à 0.15 M qui est souvent employée dans le milieu médical pour imiter le cerveau. Une solution commerciale maintenue à 37°C (température du corps humain) se rapprochant davantage de la réalité pourrait éventuellement être employée pour raffiner les résultats. À cette étape, les électrodes ne sont toujours pas séparées électriquement les unes des autres, alors un simple contact entre la plate-forme métallique et une borne de l'analyseur suffit pour mesurer toutes les pointes. L'autre borne de l'appareil est reliée à la contre-

électrode de platine. Le montage expérimental est schématisé à la figure 3.13. Il faut noter qu'il est préférable d'attendre une trentaine de minutes avant de lancer la mesure pour que le liquide ait le temps de bien diffuser à travers toutes les porosités des pointes de platine.

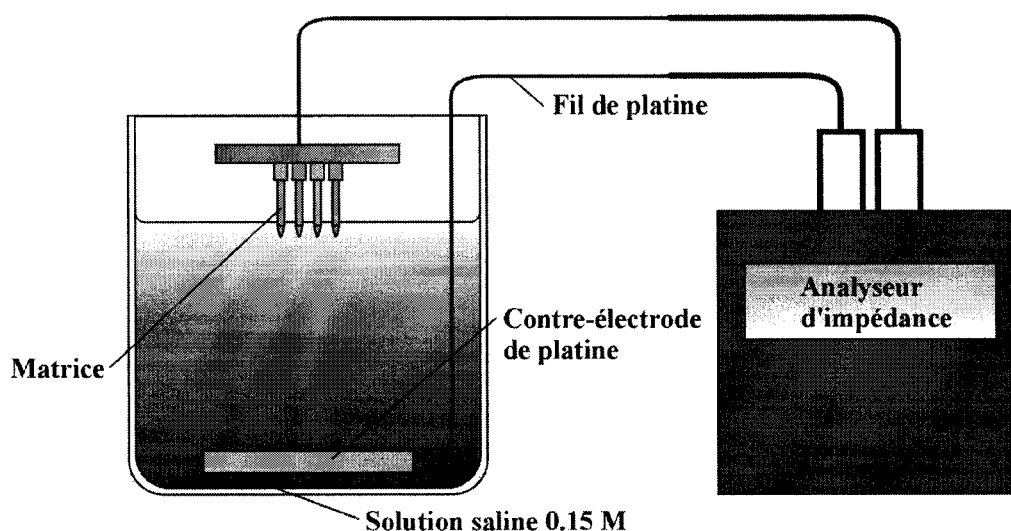


Figure 3.13 Schéma expérimental pour les mesures d'impédance

L'intervalle de fréquences choisi pour cette étude est situé entre 1 Hz et 1 MHz, ce qui est suffisant pour couvrir les fréquences qui pourraient être utilisées pour la stimulation du cortex. L'amplitude de la tension d'excitation est fixée à 100 mV crête, mais des tests à des amplitudes aussi faibles que 1 mV donnent des résultats similaires. Les deux premiers graphiques, présentés aux figures 3.14 et 3.15, montrent respectivement la courbe de la norme de l'impédance en fonction de la fréquence et la courbe de la phase également en fonction de la fréquence.

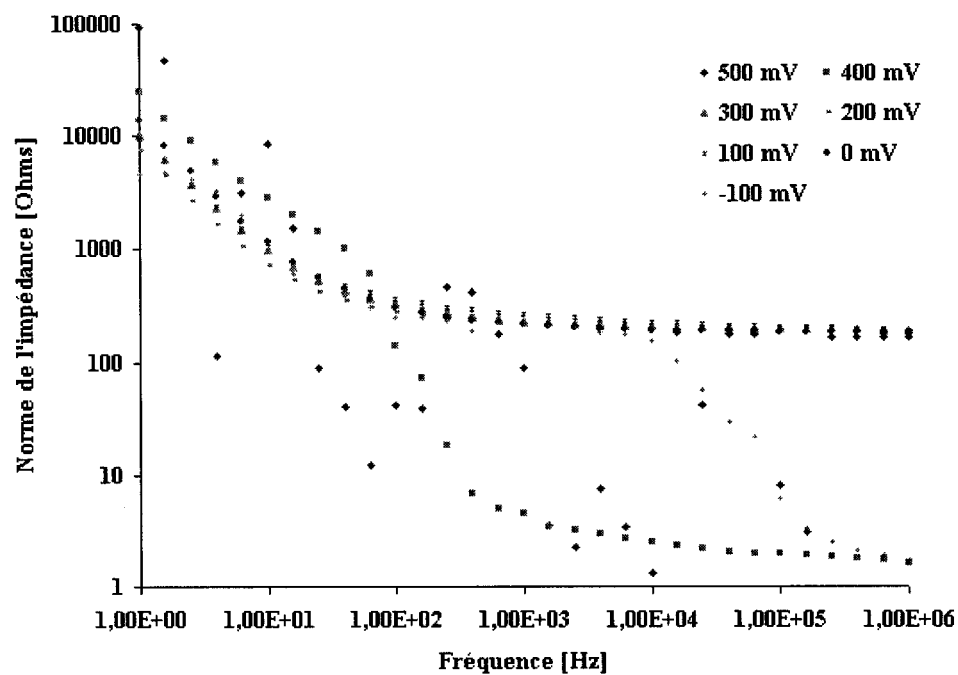


Figure 3.14 Norme de l'impédance en fonction de la fréquence

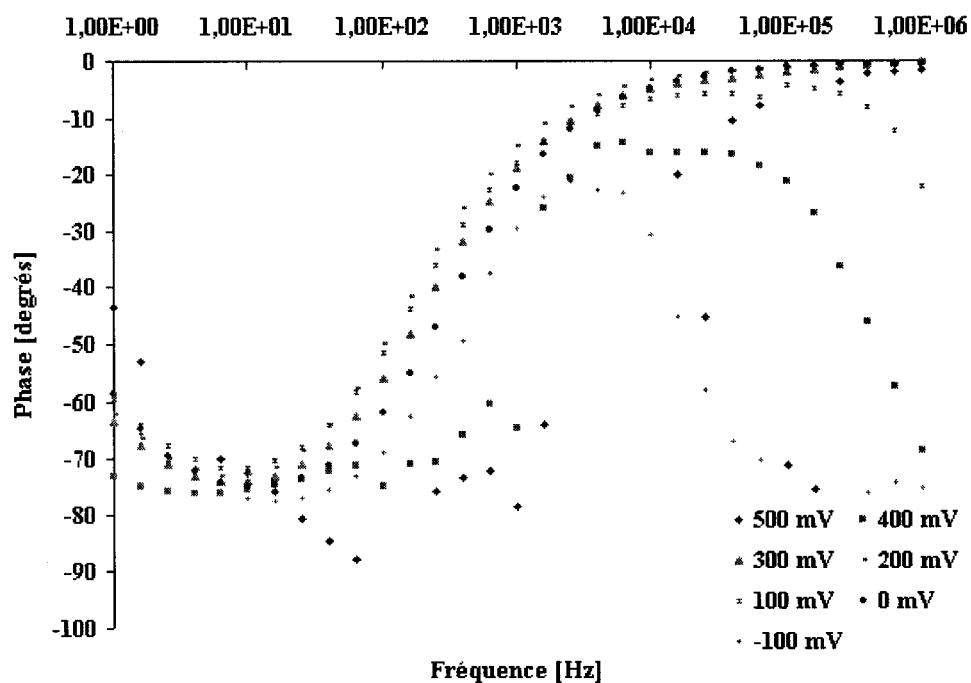


Figure 3.15 Phase de l'impédance en fonction de la fréquence

Ces résultats montrent que 4 des 7 électrodes testées ont un comportement similaire alors que les autres présentent vraisemblablement des problèmes de fabrication. La norme de l'impédance est relativement faible pour ce type de transducteur, mais il faut savoir que les 16 électrodes ont été testées en même temps (puisqu'elles sont encore reliées). De ce fait, l'impédance est sous-estimée d'un facteur 16. Aussi, comme le recouvrement isolant n'est pas encore appliqué sur les électrodes, seulement une longueur de pointe correspondant à un site de stimulation devait être plongée dans la solution. Il est toutefois difficile d'empêcher le liquide de monter par capillarité et de mouiller une surface supérieure. Un facteur largement suffisant de 10 est considéré pour tenir compte de cet effet. Même en utilisant un facteur total de 160 (16×10), la norme ajustée de l'impédance à 1 kHz est approximativement de 38 k Ω , ce qui est inférieur aux valeurs disponibles pour les électrodes de Normann sur le site de Bionic Technologies, soit entre 300 k Ω et 1 M Ω à 1 kHz [55]. La matrice de Polystim performe donc mieux sur ce point que son équivalent de l'Université d'Utah. Une des raisons pouvant expliquer ces résultats est probablement liée au procédé d'attaque chimique de l'acier inoxydable à l'acide oxalique. Cette étape, qui n'est pas effectuée sur les électrodes de silicium de l'équipe Normann, pourrait diminuer l'impédance en plus d'augmenter l'adhérence des sites au substrat. Aussi, il est fort possible que les étapes subséquentes, soit la base d'époxy, le recouvrement de Parylene, la connexion au reste de l'implant et même la stérilisation, affectent les performances des sites. Des mesures sur les dispositifs complets devront donc être effectuées ultérieurement.

Bien que les valeurs obtenues répondent assez bien aux attentes, il faut noter que la différence entre les courbes des dépôts effectués à des potentiels différents est beaucoup plus faible que prévu. Ceci est particulièrement surprenant compte tenu du fait que l'allure des dépôts à l'oeil et au MEB de même que leur résistance mécanique correspond bel et bien aux prévisions de la théorie. Il semble donc que l'effet de la porosité ne soit pas aussi important que présumé au départ, ce qui suggère que les dépôts durs réalisés à fort voltage devraient être favorisés (par exemple, 300 mV).

Pour ce qui est de l'allure générale des deux graphiques précédents, la norme de l'impédance diminue significativement avec l'augmentation de la fréquence pour atteindre un plateau à haute fréquence alors que la phase passe d'environ -90° à basse fréquence pour atteindre environ 0° à haute fréquence (comportement caractéristique d'un circuit RC en série). Il peut donc être intéressant de tracer les courbes de la résistance et de la capacitance équivalentes lorsque le circuit est considéré comme étant une résistance en série avec une capacitance. Les expressions de R et C qui découlent des parties réelle $\text{Re}(Z)$ et imaginaire $\text{Im}(Z)$ de l'impédance sont bien connues et sont utilisées pour tracer les graphiques des figures 3.16 et 3.17.

$$Z = R + \frac{1}{j2\pi f \cdot C} = R - j \cdot \frac{1}{2\pi f \cdot C}$$

$$R = \text{Re}(Z), \quad C = \frac{-1}{2\pi f \cdot \text{Im}(Z)}$$

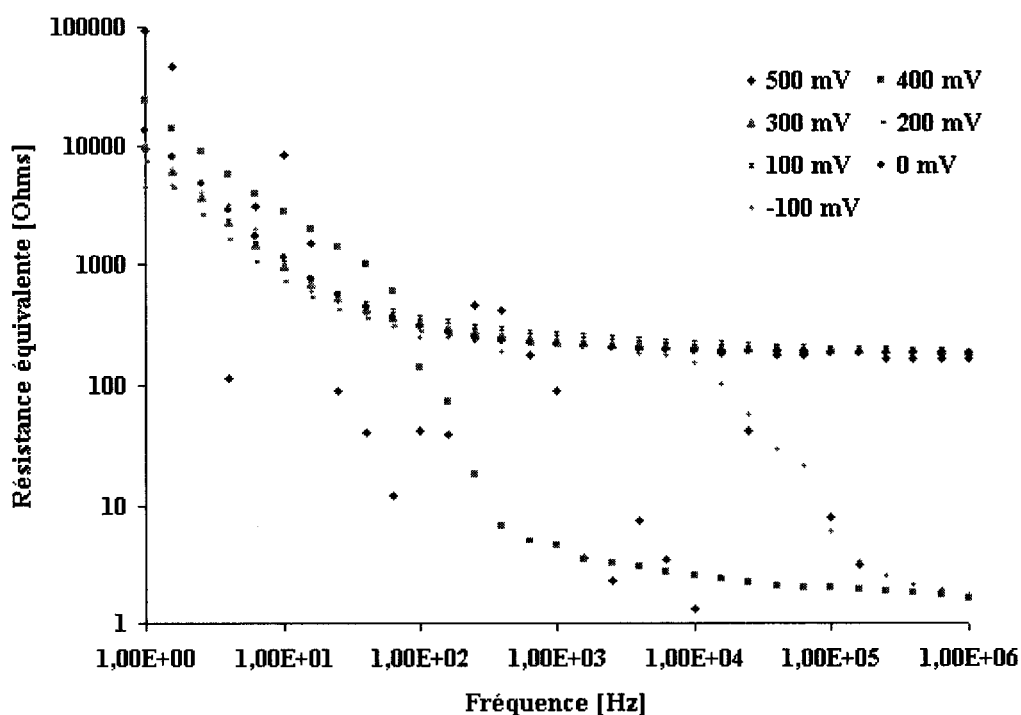


Figure 3.16 Résistance équivalente en fonction de la fréquence

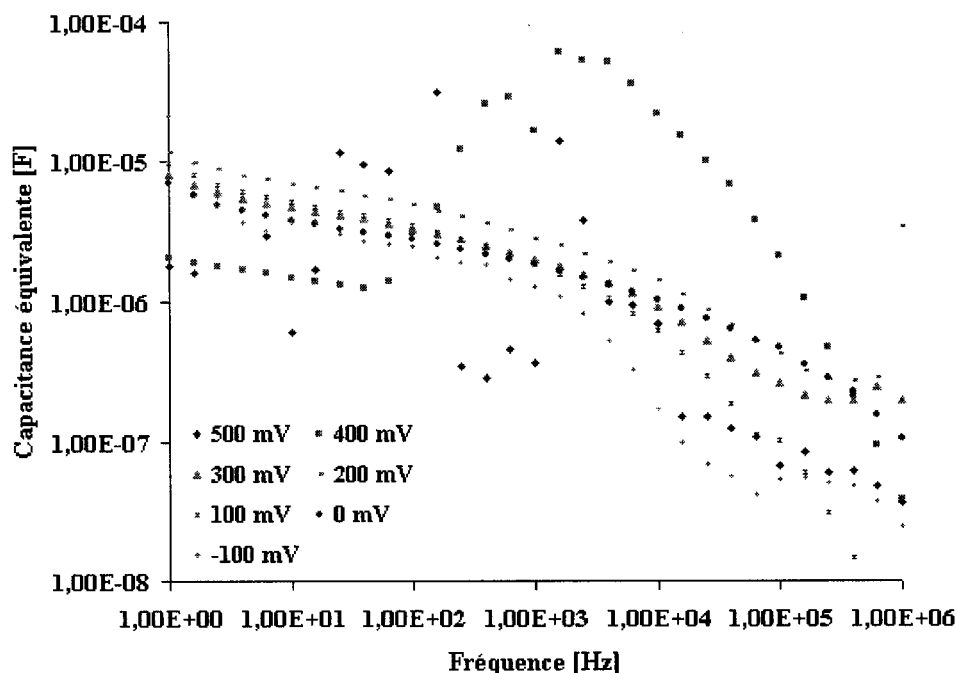


Figure 3.17 Capacitance équivalente en fonction de la fréquence

Puisque ces courbes ne sont pas des droites horizontales (les valeurs ne sont pas constantes), il est possible de constater qu'un circuit RC classique est trop simple pour expliquer ce qui se passe au niveau de l'électrode. En effet, les valeurs de la résistance et de la capacitance varient beaucoup avec la fréquence (plus d'un ordre de grandeur). Le modèle de Warburg présenté plus haut est quant à lui plus réaliste, car il suggère un comportement RC pour les basses fréquences où $R_{eq} \cong R_d^s \propto (f)^{-0.5}$ et $C_{eq} \cong C_d^s \propto (f)^{-0.5}$, alors que, pour les hautes fréquences, $R_{eq} \cong R_e$ et $C_{eq} \cong C_H$ (figure 3.11). En prenant comme exemple le dépôt fait à 300 mV, R_{eq} et C_{eq} montrent un comportement à basse fréquence en $(f)^{-0.92}$ et $(f)^{-0.26}$ plutôt qu'en $(f)^{-0.5}$, tel que montré aux figures 3.18 et 3.19. Selon plusieurs auteurs [114, 119, 120, 125], une telle déviation est courante, particulièrement lorsque la densité de courant est élevée. Ce modèle est imparfait, mais il permet tout de même de comprendre les phénomènes qui ont lieu au niveau de l'interface et de s'assurer que les résultats obtenus sont valables.

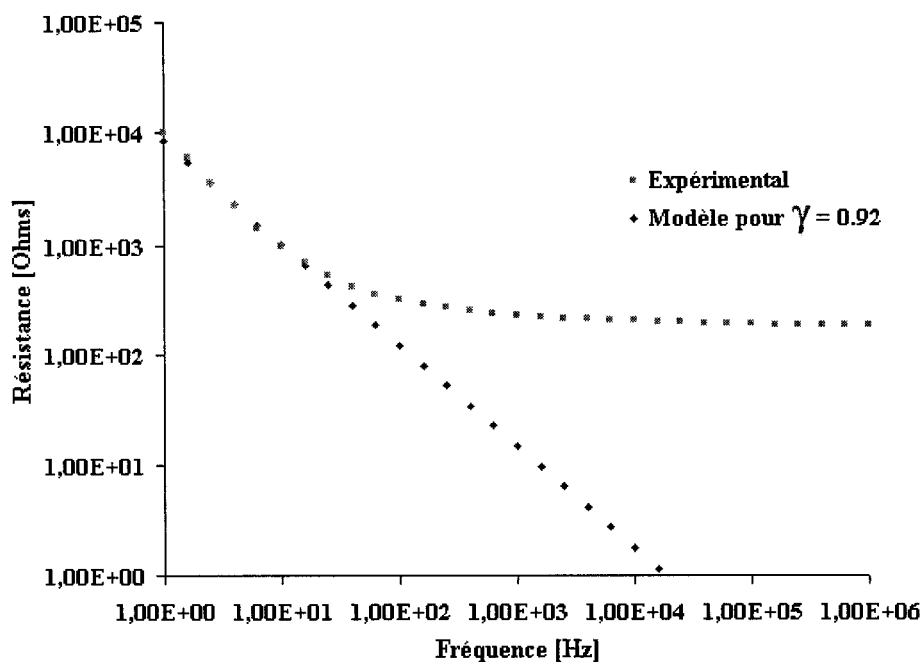


Figure 3.18 Courbe expérimentale de la résistance et modèle de Warburg pour $\gamma = 0.92$ en fonction de la fréquence (dépôt fait à 300 mV)

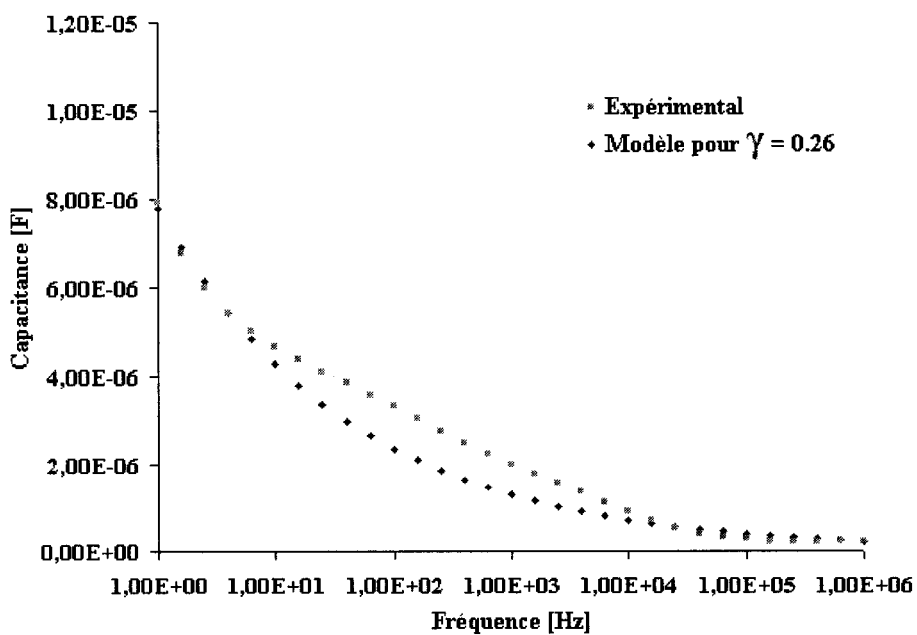


Figure 3.19 Courbe expérimentale de la capacitance et modèle de Warburg pour $\gamma = 0.26$ en fonction de la fréquence (dépôt fait à 300 mV)

Ces résultats permettent une lecture rapide de la résistance et de la capacitance équivalentes à une fréquence donnée, c'est-à-dire pour un signal sinusoïdal. Cependant, selon les nombreux essais menés par Schmidt *et al.* [39], les signaux optimaux pour la stimulation sont beaucoup plus complexes que de simples sinusoïdes et sont en fait des trains de pulses biphasiques composés de plusieurs fréquences. Une façon suggérée par Cole [123] est de faire une analyse du spectre du signal injecté par transformée de Fourier. Ensuite, la densité spectrale est divisée par l'impédance obtenue expérimentalement. Il ne reste alors plus qu'à faire une transformée inverse pour obtenir la réponse en fréquence.

3.4 Conclusion

En conclusion, les dépôts produits par le système d'électrodéposition de Polystim semblent être conformes aux attentes. Les résultats concordent assez bien avec la théorie, car les dépôts sont visiblement plus poreux (plus foncés) et plus fragiles lorsque le potentiel utilisé lors du dépôt est faible. Cependant, d'un point de vue électrique, il y a beaucoup moins de différence que prévu entre les couches déposées à différents voltages et ce, pour un même nombre de moles. Ceci limite les possibilités d'ajuster la norme de l'impédance lors du dépôt, mais, heureusement, les valeurs obtenues sont plus faibles que celles publiées par l'équipe de Normann. À valeur égale, il faut donc privilégier les dépôts plus robustes effectués à fort potentiel.

Pour que le stimulateur visuel fonctionne adéquatement, il faut que les sites de stimulation aient approximativement la même impédance non seulement d'une électrode à l'autre, mais aussi d'une matrice à l'autre. Ces vérifications pourront être faites lorsque des dispositifs complets seront disponibles. Il faut prévoir un excellent contrôle de la fabrication des sites de stimulation, mais aussi des électrodes sous le platine, car la géométrie et la porosité du support influence grandement l'impédance. Un grand nombre d'électrodes seront nécessaires afin d'obtenir un échantillonnage suffisant pour

déterminer la fiabilité et la reproductibilité du procédé. Celle-ci pourrait sans doute être améliorée et une façon efficace de le faire serait de coupler le système de dépôt à un système de mesure de l'impédance [118].

Bien que les résultats soient encourageants, le véritable test aura lieu lors de la stimulation d'un cerveau. Il sera alors possible de vérifier la capacité des sites à transférer une charge adéquate pour la stimulation tout en minimisant les réactions irréversibles nocives. Advenant de mauvais résultats, il faudrait alors peut-être se tourner vers un matériau plus sûr, par exemple l'oxyde d'iridium activé formé électrochimiquement. Il faudra aussi s'assurer que l'impédance ne se détériore pas rapidement dans le temps (usure, isolement du corps étranger). Éventuellement, la méthode employée pourrait être adaptée à des électrodes de titane. Cependant, le titane forme à sa surface une couche d'oxyde très stable et électriquement isolante dès qu'il est en présence d'oxygène. C'est d'ailleurs cette couche qui lui confère son excellente biocompatibilité. Ceci complique la procédure, mais des résultats tirés de la littérature démontrent qu'il est possible de réaliser des dépôts électrochimiques de platine sur le titane [121, 122].

CHAPITRE 4

ASSEMBLAGE ET INTÉGRATION D'UN STIMULATEUR

4.1 Base isolante des électrodes

4.1.1 Choix du matériau pour la base

Quelques étapes restent à accomplir pour obtenir une matrice complète: la base isolante des électrodes, le recouvrement biocompatible et l'intégration au reste de l'implant. Il faut rappeler qu'à ce stade-ci, les électrodes sont encore reliées électriquement entre elles et ne permettent pas l'envoi de signaux différents dans le cortex. Il est donc nécessaire dans un premier temps de remplacer la plate-forme métallique par une base isolante.

Le matériau sélectionné pour la base doit avoir une permittivité diélectrique très faible afin de réduire les capacités parasites entre les électrodes. Il doit être liquide et très peu visqueux pour pouvoir aisément se faufiler entre les électrodes, puis pouvoir être durci afin de former une couche solide. Le lien avec l'acier inoxydable électropoli doit être très fort pour obtenir une fiabilité optimale et la biocompatibilité est encore une fois une propriété recherchée. Un matériau qui convient particulièrement bien à ce genre d'application est la colle époxyde, communément appelée époxy. Cet adhésif est habituellement composé du mélange d'une résine et d'un durcisseur liquides qui se solidifient par réaction chimique (polymérisation) avec le temps ou avec la chaleur. Certaines résines durcissent également avec la lumière UV. Ces colles viennent en plusieurs compositions différentes et il est donc possible d'en trouver qui conviennent aux implants biomédicaux. Quelques compagnies commencent d'ailleurs à offrir des colles époxydes biocompatibles dont certaines ont déjà été utilisées pour des

stimulateurs corticaux. C'est le cas de la compagnie Epoxy Technologies [127] qui propose toute une gamme de produits de grade médical.

Des échantillons de cette compagnie ont été testés avec les matrices de Polystim: Epotek 301, 353ND et 377. Tous ces produits respectent la norme américaine USP Class VI, c'est-à-dire qu'ils peuvent être utilisés pour des implants permanents. Les propriétés importantes des échantillons sont présentées au tableau 4.1.

Tableau 4.1 Propriétés des échantillons d'époxy testés

Produit	Polymérisation	Viscosité	T° d'opération	Permittivité
301	8 - 9 h @ 21°C 1 h @ 65°C	100 - 200 cps @ 100 rpm, 23°C	< 125°C	4.1 @ 1 MHz
353ND	15 - 30 min @ 80°C 1 min @ 150°C	3000 - 5000 cps @ 50 rpm, 23°C	< 200°C	ND
377	1 h @ 150°C	100 - 300 cps @ 100 rpm, 23°C	< 200°C	5.1 @ 100 KHz, 32°C

4.1.2 Méthode de fabrication de la base et résultats

Quelques essais ont été nécessaires pour trouver la méthode optimale pour étendre une fine couche d'époxy sur la base métallique. Celle qui a été retenue est présentée à la figure 4.1.

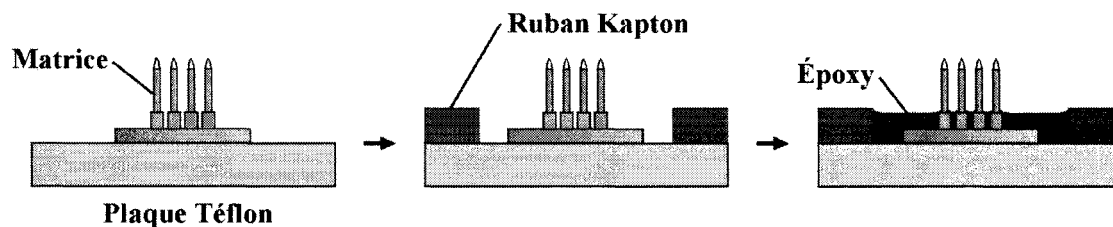


Figure 4.1 Méthode utilisée pour étendre l'époxy

L'échantillon est tout d'abord déposé sur une plaque mince de Téflon qui peut résister aux hautes températures et qui ne colle pas à l'époxy. Ensuite, quelques couches de ruban Kapton sont disposées tout le tour de la matrice jusqu'à une hauteur similaire à celle des blocs situés sous les électrodes. Ces couches de ruban servent à contrôler les effets de la tension de surface. Sans celles-ci, l'époxy a tendance à remonter par capillarité entre les électrodes et forme une «goutte» au centre de l'échantillon. L'époxy est déposée en petite quantité progressivement autour des électrodes à l'aide d'une seringue (BD 21G1½, 3 ml). Aidée par la tension de surface, l'époxy s'étend progressivement entre les blocs. L'échantillon est alors placé sur une plaque chauffante afin de solidifier l'époxy. Bien que cela n'ait pas été tenté, il pourrait être possible d'ajuster la mouillabilité de l'époxy à l'aide d'un traitement au plasma de la surface d'acier afin de faciliter cette opération délicate.

Les trois colles époxydes présentées plus haut ont été testées à l'aide de cette méthode. La première, Epotek 301, présente une faible viscosité et s'étend très bien entre les électrodes. Par contre, une fois durcie, elle ne démontre pas un lien très solide avec l'acier inoxydable 316LVM électropoli. Aussi, sa température maximale d'opération est de 125°C, ce qui peut causer des problèmes avec les étapes subséquentes qui nécessitent une température pouvant dépasser les 150°C. L'Epotek 353ND ne présente pas cette lacune, car elle peut sans problème atteindre 200°C en opération continue. Cet adhésif a déjà fait ses preuves avec d'autres équipes de recherche travaillant sur un stimulateur visuel [28]. Par contre, un défaut de taille le rend inadéquat pour la matrice de Polystim: sa viscosité élevée. Effectivement, la colle pénètre difficilement entre les électrodes, ce qui est problématique pour des matrices ayant un nombre élevé d'électrodes rapprochées. Il reste finalement l'Epotek 377 qui regroupe les avantages des deux premières sans leurs inconvénients. Des couches très uniformes sont possibles et l'adhérence à l'acier utilisé est excellente. La figure suivante montre une photographie de la couche d'époxy et la partie inférieure d'une électrode. Le ménisque causé par la tension de surface est clairement visible.

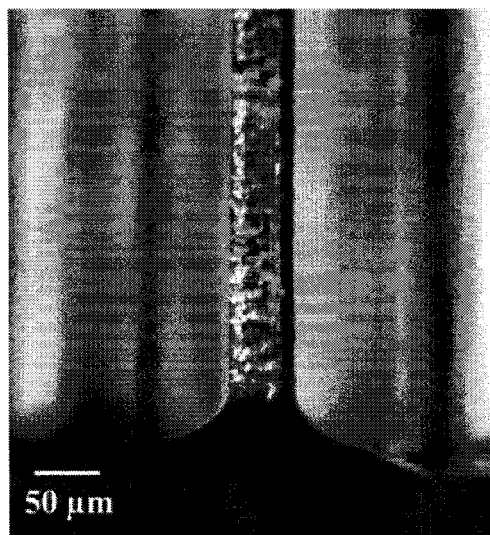


Figure 4.2 Base d'époxy et partie inférieure d'une électrode

Une fois que les électrodes sont solidement attachées entre elles, il est possible de les détacher de la plate-forme métallique. Pour ce faire, une boîte faite de plastique résistant à la chaleur est ajoutée sur les électrodes afin de les protéger (figure 4.3a). Puis, une rondelle d'acier inoxydable percée d'un trou de 1.27 cm (0.5") de diamètre est ajoutée sur la plaque de Téflon, avec l'échantillon au centre du trou (figure 4.3b). L'espace entre la boîte et la rondelle est ensuite rempli d'un adhésif solide (Crystalbond 509) broyé en poudre à l'aide d'un pilon et d'un mortier (figure 4.3c). Le tout est placé sur une plaque chauffante à 125°C pour faire fondre l'adhésif. En refroidissant, l'adhésif se solidifie et la rondelle d'acier peut être détachée de la plaque de Téflon qui est peu adhérente à l'adhésif (figure 4.3d). La matrice est alors bien protégée et peut être manipulée sans craindre d'endommager les électrodes. La rondelle est ensuite polie sur un tapis tournant pour débarrasser la matrice de sa plate-forme métallique. Un papier sablé (grade 400) est tout d'abord utilisé pour enlever la majeure partie de la base, puis des poudres d'alumine de faible dimension (15 μm et 1 μm) finalisent l'opération et donnent une surface très lisse. Le polissage est arrêté lorsque les blocs soutenant les électrodes apparaissent (figure 4.3e). La matrice est finalement retirée délicatement de

la boîte à l'aide d'une lame montée sur la pointe d'un fer à souder. Les côtés de la matrice peuvent d'ailleurs être coupés précisément à l'aide de ce même outil (figure 4.3f).

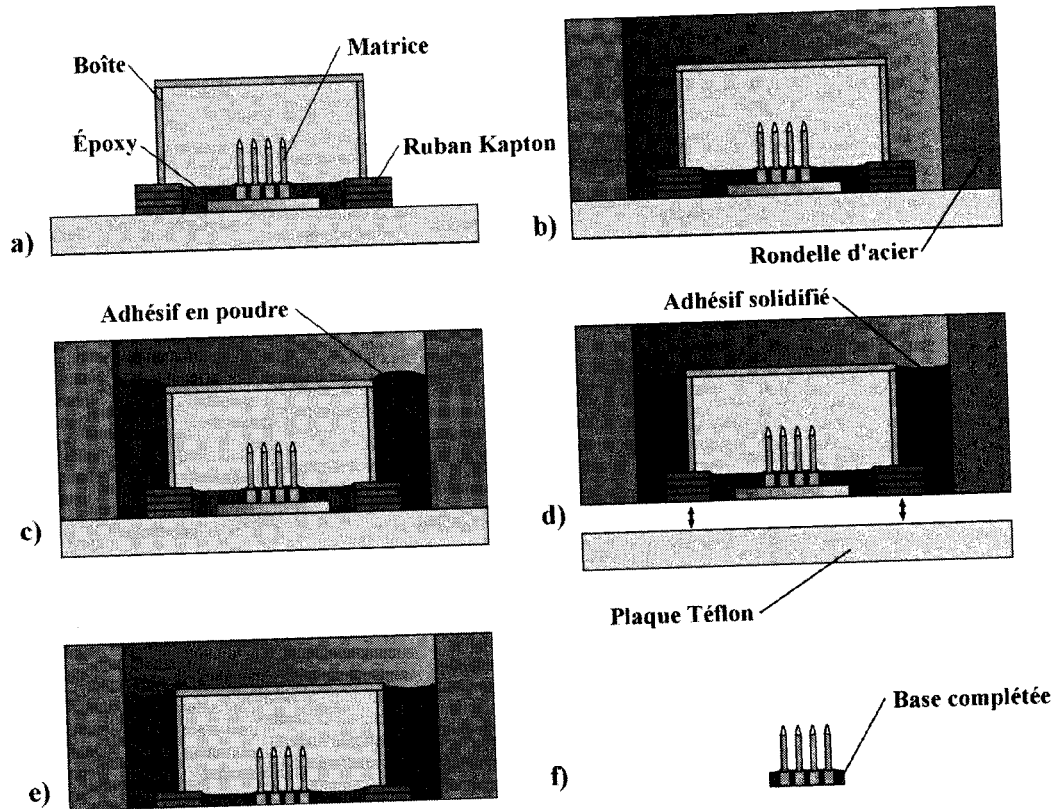


Figure 4.3 Polissage de la matrice a) protection des électrodes avec la boîte, b) ajout de la rondelle d'acier inoxydable, c) adhésif en poudre, d) adhésif solidifié, e) polissage de la plate-forme métallique, f) matrice libérée et base complétée

Il faut noter que cette étape est de loin celle qui nécessite le plus de temps car les matrices doivent être traitées une à la fois. C'est également l'étape où le risque d'endommager les électrodes est le plus grand. De plus, il serait intéressant de faire durcir l'époxy sous vide pour que les bulles résiduelles soient expulsées de la couche finale. Il y a donc encore place à l'amélioration pour ce procédé.

4.2 Recouvrement biocompatible

4.2.1 Méthode de dépôt et matériau utilisé pour le recouvrement

Les matériaux sélectionnés jusqu'à présent démontrent, selon leur fabricant, une bonne biocompatibilité (colle époxyde, acier inoxydable 316LVM et platine). Malgré tout, il est préférable d'envelopper toutes les parties d'une capsule biocompatible pour éviter que les parties vitales de la matrice soient attaquées inutilement par le milieu biologique. De plus, il faut que cette capsule soit un bon isolant électrique afin de recouvrir tout l'acier inoxydable qui, étant conducteur, pourrait aussi stimuler les neurones et même se dissoudre (chapitre 3). En fait, seule la pointe de platine des électrodes doit rester dénudée. Le recouvrement choisi doit de préférence être utilisé également pour encapsuler le reste de l'implant.

Plusieurs métaux sont utilisés en biomédical pour recouvrir un implant, par exemple les boîtiers de titane des stimulateurs cardiaques. Cependant, ceux-ci sont souvent des sources d'ions importantes et ils ne sont pas très bien adaptés au genre d'application visée par Polystim à cause de leur conductivité électrique. Les céramiques, quant à elles, présentent des avantages certains, mais elles sont difficiles à mettre en forme ou à déposer uniformément sur une géométrie complexe. Le même problème survient d'ailleurs avec le verre et le nitrure de silicium qui sont pourtant des matériaux reconnus pour leur excellente biocompatibilité à long terme et leurs propriétés d'encapsulation remarquables [46, 130]. En fait, les matériaux qui semblent les meilleurs candidats pour le recouvrement des microélectrodes de Polystim sont les polymères. Ceux-ci offrent une grande variété de propriétés intéressantes, ils peuvent être déposés par des méthodes peu dispendieuses et plusieurs d'entre eux sont très bien supportés par le corps humain car ils présentent une structure semblable aux macromolécules de l'organisme. Malheureusement, leur durabilité à long terme reste encore à prouver.

Le développement d'un nouveau polymère pouvant prendre plusieurs années, il est préférable de chercher parmi les recouvrements polymériques disponibles sur le marché. Parmi les choix possibles, il y a les polyuréthanes, les polyamides, les polyimides, les silicones, les colles époxydes, les hydrogels et les polymères déposés en phase vapeur. Plusieurs candidats possibles ont été identifiés sur la base de recherches sur Internet et dans la littérature scientifique. Les plus prometteurs ont été soumis à une étude préliminaire dont les grandes lignes sont données à l'annexe B.

4.2.2 Le poly-para-xylylène

Le polymère qui se démarque des autres selon les critères utilisés est le poly-para-xylylène (commerciallement appelé Parylene), dont le montage de dépôt est illustré à la figure suivante avec les différents paramètres et la structure des espèces présentes.

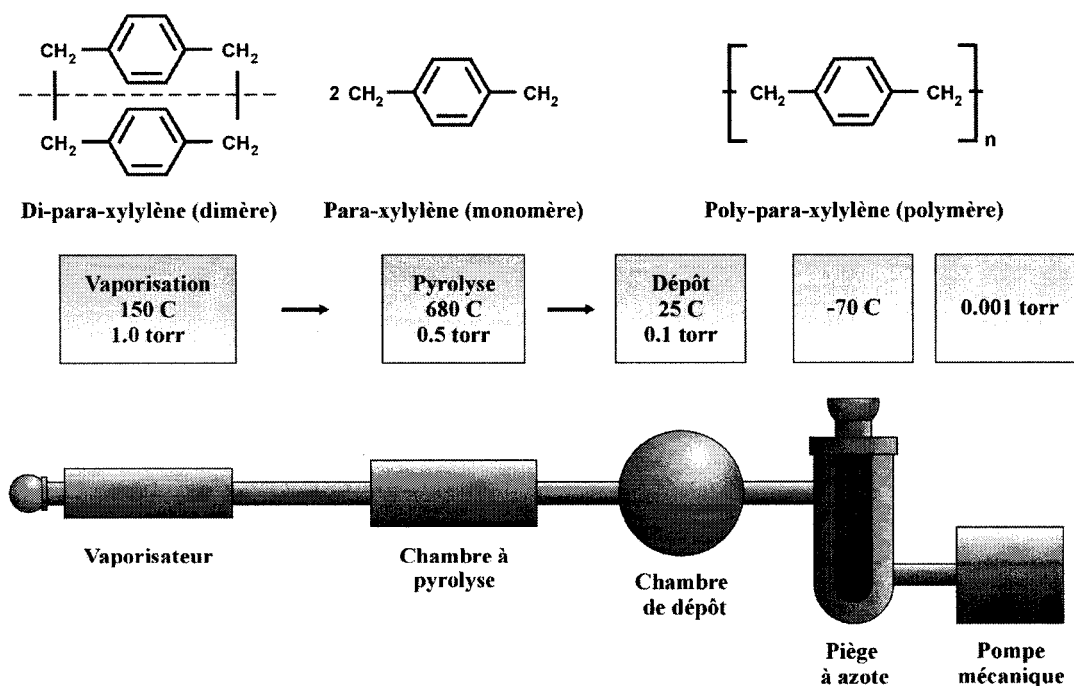


Figure 4.4 Procédure de dépôt du Parylene (adapté de [128])

Ce thermoplastique se distingue principalement par sa méthode de dépôt hors du commun dans le domaine des polymères. En effet, celui-ci est déposé en phase gazeuse, ce qui permet d'obtenir aussi bien des couches minces de quelques dizaines de nanomètres que des couches épaisses de plusieurs centaines de microns et ce, avec un excellent contrôle (précision de 10% [137]) et une conformité remarquable. La matière première est un dimère sous forme de poudre blanchâtre (di-para-xylylène). Cette poudre est sublimée dans une chambre où règne un vide moyen produit par une pompe mécanique (1.0 torr). Le dimère est ensuite pyrolysé à haute température, c'est-à-dire qu'il est converti en deux monomères réactifs (para-xylylène). En suivant la diminution de pression, ceux-ci passent finalement à la chambre de dépôt. Étant donné que le vide n'y est pas poussé (minimum de 0.1 torr), le libre parcours moyen des molécules est très court, soit environ 1 mm. Ainsi, le trajet que suivent les particules n'est pas linéaire, comme ce serait le cas avec un dépôt de métal à 10^{-5} torr, mais plutôt aléatoire, si bien que les monomères se distribuent également partout dans la chambre et dans les moindres interstices. Lorsque le para-xylylène touche une surface, il se condense et se polymérise avec les autres monomères pour former une couche très uniforme ayant peu de défauts. Le niveau de cristallinité est d'ailleurs très élevé pour un polymère et il peut être augmenté davantage en effectuant un traitement thermique (*annealing*) qui améliore les propriétés mécaniques et l'adhérence du polymère. Le taux de dépôt peut atteindre 5 $\mu\text{m/h}$, ce qui est assez rapide pour l'épaisseur de couche recherchée (2-5 μm). Le Parylene est disponible en 3 différentes structures chimiques et la plus appropriée pour une matrice d'électrodes est probablement le Parylene C. Il est d'ailleurs le plus utilisé pour encapsuler l'électronique et pourrait donc servir à recouvrir le reste de l'implant. Il a une permittivité diélectrique de 3.10 à 1 kHz et une très faible perméabilité à l'eau et aux autres agents corrosifs [128].

Le poly-para-xylylène est reconnu comme étant un polymère biocompatible très stable [132, 136]. D'ailleurs, la plupart des équipes de recherche travaillant sur des électrodes semblables à celles de Polystim utilisent ou ont déjà utilisé le Parylene

comme recouvrement biocompatible [39, 41, 55, 63]. Ce polymère constitue une barrière très efficace non seulement contre l'humidité, mais aussi contre les ions métalliques qui pourraient provenir des électrodes. Il peut donc protéger le corps de l'implant et l'implant du corps. Jusqu'à présent, aucune étude ne porte sur la dégradation dans le corps humain pour une période de plus de 3 ans, mais les résultats actuels sont encourageants [129]. Le Parylene offre aussi une très bonne lubricité qui approche celle du Téflon et qui facilite grandement l'insertion. Celle-ci varie proportionnellement avec l'épaisseur de la couche.

Un aspect qui n'a jusqu'à présent pas été traité concerne la stérilisation. Ce procédé est essentiel avant l'implantation d'un dispositif et il peut être particulièrement agressif sur les matériaux constituant ce dernier. Le Parylene s'en tire toutefois très bien à ce chapitre, car il peut résister aux méthodes les plus couramment utilisées, soit l'autoclave, l'oxyde d'éthylène et le bombardement de radiations [131, 133]. Par contre, la méthode la plus appropriée pourrait être la stérilisation par plasma [141]. Quel que soit le choix retenu, il serait important de vérifier la variation des propriétés électriques du dispositif avant et après la stérilisation.

4.2.3 Gravure sélective du Parylene

Comme le Parylene se dépose sur toutes les surfaces qu'il rencontre, il est difficile de l'empêcher de recouvrir certaines parties de la matrice, en l'occurrence les sites de stimulation et les contacts électriques au dos qui doivent être libres de tout isolant. Il faut donc dans un premier temps recouvrir l'ensemble des électrodes, puis enlever sélectivement le polymère à ces endroits. Comme le Parylene est biocompatible, il résiste très bien aux assauts des différentes substances produites par le corps humain. Malheureusement, cette propriété limite l'utilisation de produits chimiques pour enlever le polymère. Dans l'industrie, un laser de type excimer dont la longueur d'onde est située dans l'ultraviolet est souvent employé pour enlever le Parylene [133, 134]. Cette

méthode convient relativement bien aux surfaces planes, mais il est extrêmement ardu de faire une mise au foyer précise et reproductible sur une pointe tridimensionnelle. Les procédés lasers produisent également beaucoup de débris qui doivent être bien nettoyés avant l'implantation [133]. Enfin, le laser n'est probablement pas le meilleur outil pour enlever le Parylene qui se sera faufilé dans les crevasses du dépôt poreux de platine. Quoiqu'il en soit, au moins deux autres équipes de recherche ont démontré que la technique laser pouvait être utilisée sur des électrodes tridimensionnelles [63, 133]. Pour éviter que les contacts électriques situés au dos de la matrice soient recouverts, il est possible de déposer le Parylene alors que la matrice est placée sur une surface plane et collée avec un ruban à double face adhésive.

Une autre méthode pour dénuder les pointes, utilisée entre autres par Levy *et al.* [138] exploite la capacité d'un plasma d'oxygène à graver les polymères. En effet, l'excitation du gaz par un signal RF permet de produire des molécules d'oxygène ionisées (O_2^+) et des atomes d'oxygène qui ne sont pas liés (O). Les O_2^+ sont accélérés par le champ et percutent physiquement la surface alors que les O sont hautement réactifs et attaquent le polymère, sans pour autant être accélérés. Cette méthode est propre, efficace et peut aller chercher toutes les traces de Parylene dans les porosités du dépôt de platine. Cependant, le plasma s'en prend à tout ce qu'il touche et il n'est pas possible de le faire converger sur les pointes comme un laser. Il faut donc masquer le reste de l'implant en ne laissant que les pointes exposées. Pour ce faire, une matrice est recouverte d'une épaisse couche de photorésine positive (Shipley 1813) cuite à 120°C pendant une minute. Ensuite, la matrice est placée à l'intérieur du dispositif illustré à la figure suivante qui consiste en un piston de laiton glissant dans un cylindre d'aluminium et dont la hauteur peut être ajustée très précisément à l'aide d'une vis micrométrique.

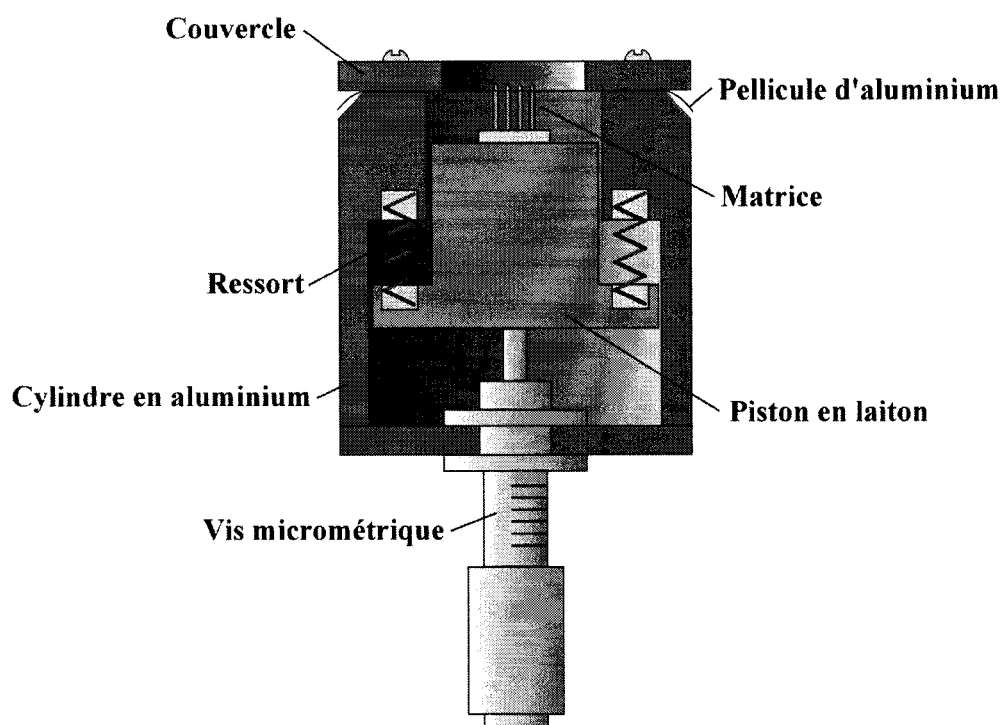


Figure 4.5 Dispositif utilisé pour masquer l'implant (vue en coupe)

Les pointes sont passées délicatement au travers d'une pellicule d'aluminium (épaisseur de $12.5\ \mu\text{m}$) afin qu'une longueur de $200\ \mu\text{m}$ soit exposée aux rayons ultraviolets d'un aligneur de masques (Karl Suss MA-4). La résine irradiée est ensuite dissoute dans un développeur (Shipley MF319) afin d'exposer les pointes de platine. La matrice est alors insérée dans un réacteur à plasma d'oxygène de type RIE (*Reactive Ion Etching*, modèle 1000 TP/CC de la compagnie The SemiGroup) schématisé à la figure 4.6. La couche de résine est aussi attaquée par le plasma, mais elle est suffisamment épaisse pour protéger le Parylene qu'elle recouvre (la sélectivité varie autour de 2).

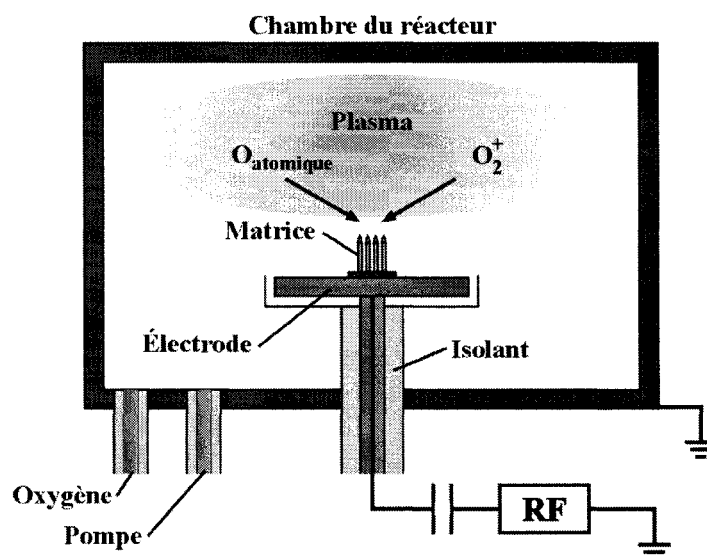


Figure 4.6 Réacteur à plasma d'oxygène utilisé pour dénuder les pointes

Le Parylene peut être utilisé pour tout le reste de la partie implantable du stimulateur. Par contre, cette étape n'a pas encore été effectuée et le dispositif employé pour dénuder les pointes n'est conçu que pour accueillir une seule matrice à la fois. Il faudrait donc modifier ce montage pour l'adapter à un implant complet.

4.2.4 Protocole expérimental et résultats pour le recouvrement

En se basant sur les travaux des autres équipes de recherche, une épaisseur initiale de Parylene de 3 μm (valeur mesurée au profilomètre Dektak) est déposée [129]. Cette couche pourrait être augmentée ou diminuée au besoin: une couche plus épaisse assure une meilleure protection, mais diminue la flexibilité des connexions (section 4.3) et augmente la taille des électrodes. Par contre, comme les électrodes de Polystim sont plus fines que celles de Normann, elles pourraient tolérer une épaisseur supplémentaire. La longueur exposée choisie est de 200 μm , mais il est à ce stade difficile de justifier ce choix. Plus la surface exposée est grande, plus les chances d'avoir un site situé près d'un

neurone sont grandes. Par contre, la sélectivité est moins bonne et plusieurs phosphènes peuvent être produits par une même stimulation. La densité de courant est également moins élevée pour une grande surface. Heureusement, cette valeur peut être changée facilement avec le dispositif utilisé. Il faut rappeler ici que le platine n'est pas déposé sur une longueur bien définie (approximativement 300 μm). Le recouvrement de Parylene vient donc chevaucher le platine pour fixer précisément la longueur exposée. Cette façon de faire minimise les risques que le milieu biologique entre en contact avec l'acier et elle diminue la densité de courant à la frontière du recouvrement [133].

Afin d'améliorer l'adhérence du Parylene, qui n'est pas idéale sur les métaux [139], un traitement à base d'organo-silane est effectué avant le dépôt. La solution consiste à bien mélanger 5 ml d'organo-silane liquide à 500 ml d'eau déionisée et 500 ml d'isopropanol. Après un bain de 30 minutes, les matrices sont sorties à l'air ambiant pour laisser évaporer le liquide. Elles sont ensuite rincées vigoureusement à l'isopropanol pendant 30 secondes avant d'être séchées au pistolet à azote et placées sous vide sur une plaque chauffante à 110°C. Le silane doit ses excellentes propriétés de promoteur d'adhérence à sa structure organométallique qui présente une partie métallique pouvant se lier aux métaux et aux céramiques et une partie organique qui adhère bien aux polymères. Par contre, selon Specialty Coating Systems, il se pourrait que le titane nécessite des traitements supplémentaires. Il est à noter que l'organo-silane en question n'est pas une menace pour la santé [132].

La figure suivante montre le résultat obtenu à la suite de l'encapsulation (figure 4.7a). La pointe illustrée à la figure 4.7b indique par son allure que le Parylene est bel et bien attaqué par le plasma, mais que 20 minutes ne suffisent pas à nettoyer complètement la surface. Il faut en fait attendre au moins 60 minutes pour enlever tout le Parylene (4.7c). La figure 4.7d est ajoutée pour présenter un gros plan de la démarcation très nette qui suit la gravure (platine en haut, Parylene en bas). Le tableau 4.2 présente quant à lui les paramètres utilisés pour la gravure plasma.

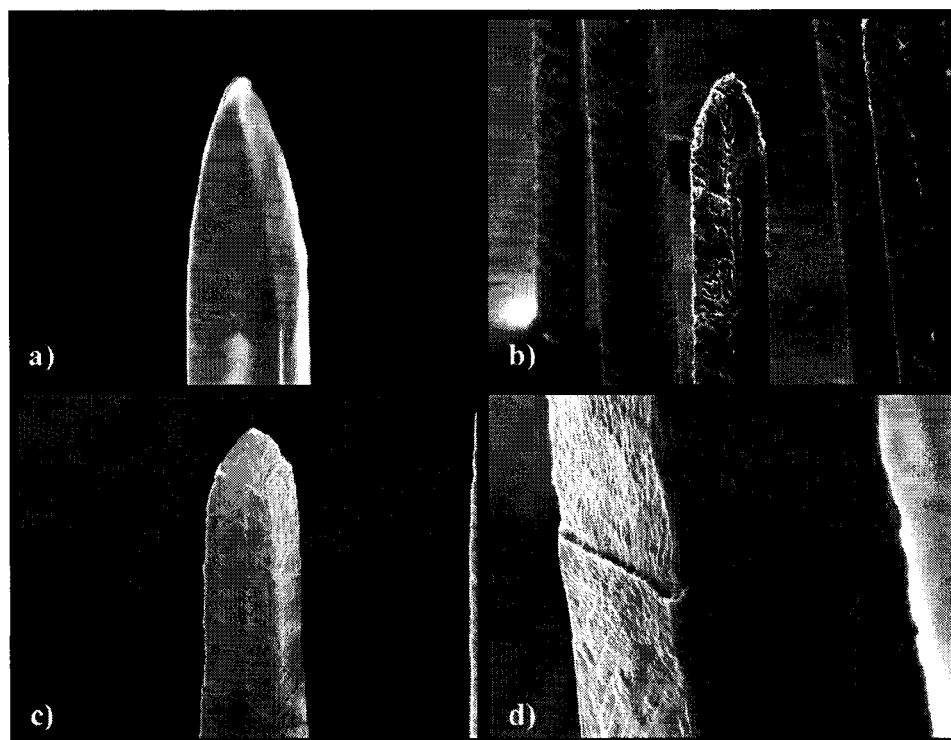


Figure 4.7 Image MEB d'une matrice a) après l' encapsulation (400X, 60°), b) après une gravure plasma incomplète de 20 minutes (200X, 60°), c) après une gravure plasma complète de 60 minutes (300X, 35°), d) frontière entre le platine et le Parylene après gravure (1000X, 60°)

Tableau 4.2 Paramètres de gravure au plasma d'oxygène

Pression [mTorr]	Débit oxygène [SCCM]	Puissance [W]	Temps [minutes]
100	20	150	60

Le temps de gravure est relativement long car l'optimisation de la procédure n'est pas complétée. Des travaux ont démontré que l'ajout de CF_4 , un gaz fluoré, à l'oxygène permet d'augmenter sensiblement la vitesse de gravure des polymères [140]. Tout comme l'étape de stérilisation, il serait nécessaire de faire la vérification des propriétés électriques avant et après la gravure pour déterminer si le procédé dégrade les sites de stimulation. Ce test n'a toutefois pas encore été fait.

4.3 Intégration au reste de l'implant

4.3.1 Contraintes d'assemblage

Tel que mentionné au cours du chapitre 1, chaque matrice a une puce apposée sur son dos qui sert à injecter les courants par les électrodes. La figure 4.8 montre une photographie d'une de ces puces conçues par un membre de Polystim [79]. Les seize contacts électriques carrés du centre identifiés par des lettres sont ceux qui doivent être reliés aux électrodes. Les autres contacts situés en périphérie sont utilisés pour l'alimentation électrique, pour le transfert de données et pour certains tests. De ces contacts, seulement une partie (1-33) est nécessaire pour faire fonctionner la puce. Plusieurs sont connectés entre eux et il n'en reste en fait que huit qui doivent être reliés au module d'interface faisant le lien avec le monde extérieur (figure 1.9). Il faut noter que les versions subséquentes de la puce auront besoin de moins de contacts.

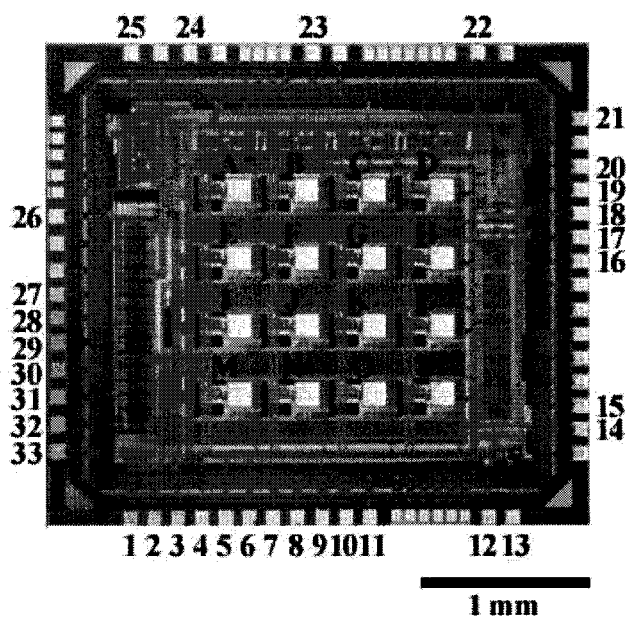


Figure 4.8 Puce apposée sur le dos d'une matrice de microélectrodes

Comme plusieurs puces sont utilisées pour former une mosaïque qui couvre une large portion du cortex visuel, le nombre total de connexions est très élevé. Par exemple, si seulement quatre matrices 4x4 sont implantées, 32 connexions doivent être faites. La fiabilité de celles-ci doit être exemplaire, car un seul bris peut empêcher une matrice en entier de fonctionner correctement. Ceci représente un défi d'assemblage très complexe, d'autant plus qu'il s'agit d'un dispositif implanté dans le corps humain. Seulement quelques solutions sont disponibles pour effectuer des connexions à l'échelle microscopique (à titre de référence, les contacts identifiés par des lettres font 140 μm de côté avec un espacement de 260 μm , alors que ceux accompagnés d'un chiffre font 90 μm de côté avec un espacement de 50 μm). L'approche traditionnelle est de recourir à une machine à souder utilisant des fils d'or. Toutefois, pour pouvoir faire de bonnes soudures sur des contacts de surface limitée, les fils doivent avoir un diamètre très fin, typiquement 25 μm . Or, un tel diamètre rend un fil d'or excessivement fragile, surtout lorsque la longueur requise atteint quelques centimètres. Ceci n'est pas souhaitable pour un implant qui doit fonctionner en milieu hostile pendant des années. De plus, il est impensable de recouvrir de Parylene des dizaines de fils à la fois sans créer de court-circuit. Certaines compagnies offrent maintenant des fils d'or recouverts de différents matériaux (verre, polymères, etc.), mais ils ne fournissent pas d'appareil ou de service pour les souder. En fait, la technologie actuelle de soudure nécessite que les fils soient dénudés sur une longueur appréciable pour obtenir de bons résultats. Les fils d'or ne semblent donc pas convenir au dispositif de Polystim, à part peut-être pour tester une ou deux matrices pour une courte période de temps.

Une autre approche inspirée de l'équipe de Wise est plus prometteuse. En effet, plutôt que d'utiliser un fil pour chaque connexion, le laboratoire de l'Université du Michigan a regroupé toutes les connexions de chaque matrice sur une seule «languette» faite de silicium très aminci qui est en fait l'extension de la plate-forme supportant les électrodes [142]. Cette languette doit être très souple, car sinon elle risque d'appliquer des contraintes sur les électrodes, ce qui peut résulter en des déplacements indésirables

affectant les signaux et endommageant les tissus cérébraux. La matrice de Polystim n'étant pas faite de silicium, un autre matériau doit être employé pour faire une languette. Cette étape n'est pas encore complétée, mais deux options différentes sont en développement. Celles-ci utilisent le polyimide, un matériau reconnu pour son excellente biocompatibilité [144] et qui est employé pour les connexions par de nombreuses équipes [66, 148, 152]. De plus, certains groupes ont montré qu'il est possible de déposer des bobines en spirale sur le polyimide pour faire le lien RF [143], ce qui représente un atout additionnel en terme de miniaturisation. Les deux options sont décrites aux sections suivantes.

4.3.2 Procédé *flip chip* sur circuit imprimé flexible

Une solution disponible sur le marché est l'utilisation du matériau de base des circuits imprimés flexibles (*flex-PCB*). Ces circuits sont très utilisés dans l'industrie en raison de leurs faibles poids et épaisseur (téléphones cellulaires, ordinateurs de poche, etc.) ainsi que leur souplesse (connexion des têtes d'imprimantes, numériseurs, etc.). Le matériau consiste en une feuille de polyimide prise en sandwich entre deux couches de cuivre déposées par pulvérisation suivie d'électrodéposition. Quelques tests ont été effectués sur du Pyralux AP7156E de DuPont [145] qui a une épaisseur de 50 μm de polyimide recouvert de 9 μm de cuivre dont les traces ont été définies par photolithographie (résine positive Shipley 1813 exposée à l'aide d'un aligneur de masques Karl Suss MA-4) suivie d'une gravure dans une solution de chlorure ferrique (MG Chemicals). Par contre, le dispositif final doit être plus mince (moins de 25 μm), tel que le Kapton HN de DuPont [146] et le métal utilisé doit être changé parce que le cuivre est considéré toxique pour le système nerveux. L'or déposé par évaporation par faisceau d'électrons semble être le meilleur candidat de remplacement, car il adhère bien au polyimide et a une résistivité presque aussi faible que celle du cuivre ($\rho_{\text{Au}} = 2.2 \mu\Omega\cdot\text{cm}$, $\rho_{\text{Cu}} = 1.7 \mu\Omega\cdot\text{cm}$), ce qui permet de le déposer en couches très minces. Une

solution d'attaque différente doit toutefois être utilisée, comme par exemple l'aqua regia (1 HNO_3 : 3 HCl).

Tel que montré sur la figure 4.8, les connexions doivent être faites sur la bordure de la puce. Plutôt que de contourner la matrice, la languette est passée directement entre la puce et la matrice. Ceci épaissit la base du dispositif de stimulation, mais la solidité est grandement accrue. Des vias doivent par contre être positionnés vis-à-vis les électrodes pour permettre le contact entre la matrice et la puce. Quelques vias supplémentaires sont aussi ajoutés pour faire passer les traces des deux côtés du substrat et ainsi diminuer la largeur nécessaire de la languette. Ces vias sont difficiles à fabriquer, car ils doivent avoir un diamètre approximatif de 80 μm . La méthode retenue nécessite l'utilisation d'un laser excimer (GSI Lumonics Pulsemaster 848 krypton-fluor d'une longueur d'onde de 248 nm monté sur une plate-forme d'usinage Resonetics Maestro 1000) pour percer les trous dans le circuit flexible. Par la suite, une colle époxyde biocompatible conductrice dopée à l'argent (Epotek H20E-PFC) est appliquée dans les trous avant d'être durcie à 150°C pendant une heure. Le substrat est alors poli pour enlever l'excédent d'époxy et obtenir une surface lisse. Un via résultant de cette méthode est présenté à la figure 4.9 (avec une couche de cuivre et non une couche d'or). Des tests électriques montrent que la résistance de ces vias est de seulement quelques Ohms.

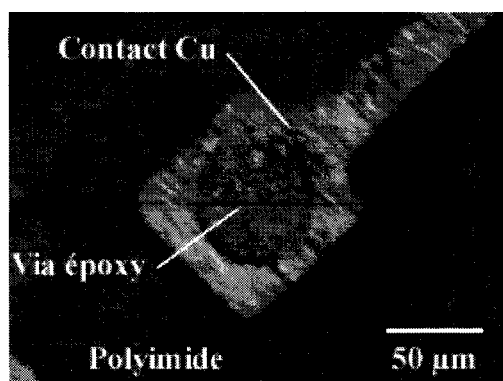


Figure 4.9 Via d'époxy conductrice d'un côté à l'autre du substrat flexible

Les traces dessinées sur les deux côtés du substrat pour le premier prototype sont illustrées à la figure 4.10. Celui-ci sera relié à un module d'interface externe fait de composants discrets. C'est d'ailleurs pourquoi l'extrémité des languettes est conçue pour accueillir un connecteur de 4 canaux (Molex 53261-0490). Deux contacts ne passent pas par la puce sur ce modèle pour pouvoir avoir directement accès aux électrodes. Les traces sont surdimensionnées (en particulier l'alimentation et la mise à la terre) pour éviter les problèmes de courts-circuits, de circuits ouverts et de mauvaise conductivité, mais elles devront éventuellement être réduites pour minimiser l'espace occupé et diminuer la largeur de la languette.

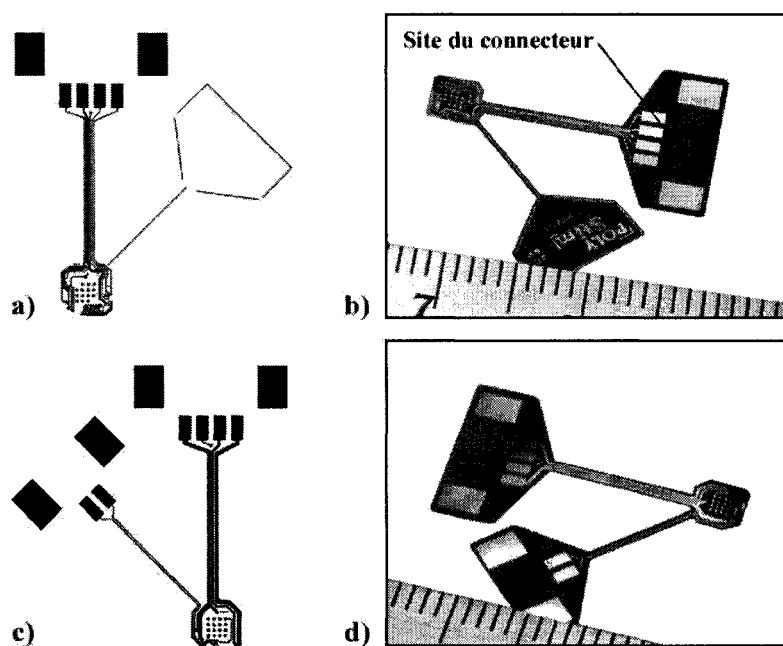


Figure 4.10 Languette reliant le dispositif de stimulation au module d'interface a) schéma des traces du 1^{er} côté, b) photographie 1^{er} côté, c) schéma des traces du 2^e côté, d) photographie 2^e côté

Pour assembler la languette, la matrice et la puce, une technique appelée «*flip chip*» est utilisée [147]. Cette méthode d'assemblage à haute densité consiste à unir les contacts de la matrice et de la puce au substrat à l'aide de boules de soudure. Plusieurs

approches différentes pour le *flip chip* sont disponibles, telles que la thermocompression, la soudure thermosonique et la soudure étain-plomb. C'est toutefois la soudure par boules d'or trempées dans un adhésif conducteur, une méthode particulièrement bien adaptée au prototypage, qui est utilisée par Polystim. Dans un premier temps, une boule d'or est placée sur chacun des contacts électriques de la puce et de la matrice à l'aide d'une machine servant à souder des fils d'or pour la microélectronique (*ball bonder*). Ces boules doivent être plus petites que le contact sur lequel elles reposent afin d'éviter les courts-circuits. Dans le cas présent, des boules de 70 μm de diamètre donnent de bons résultats. Les boules de Polystim sont déposées par un sous-contractant de la CMC avec une reproductibilité pour la hauteur de moins de 5 μm , ce qui est essentiel pour ce procédé. La figure 4.11 montre une image MEB d'une boule d'or déposée sur un contact de la puce.

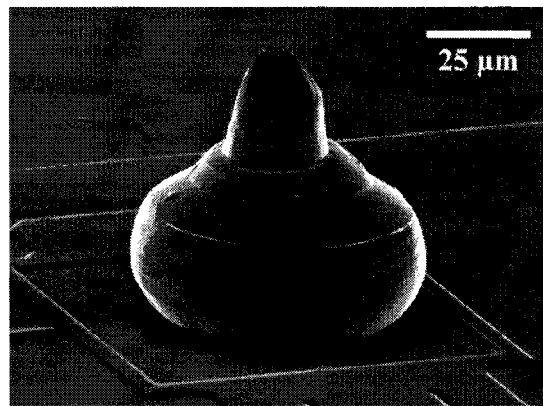


Figure 4.11 Image MEB d'une boule d'or utilisée pour faire du *flip chip*

Une fois les boules complétées (figure 4.12a), un outil de placement (Tyco Electronics APS-1H Hybrid Module Assembly System) prend la puce à l'aide d'une pointe fine et trempe les boules d'or à mi-hauteur dans une couche d'époxy conductrice (Epotek H20E-PFC) dont l'épaisseur est réglée précisément à l'aide d'un micromètre (figure 4.12b). L'outil place ensuite la puce sur le substrat flexible avec une précision d'environ 12.5 μm (figure 4.12c). Le tout est mis au four à 150°C pendant une heure.

L'opération est répétée sur l'autre côté du substrat avec la matrice de microélectrodes (figure 4.12d). Cette dernière étant plus fragile, elle doit d'abord être placée dans un tube d'aluminium fait sur mesure qui protège les pointes. La matrice est maintenue en place dans le tube par la succion de la pointe de l'outil. Finalement, de l'époxy isolante (Epotek 377) est appliquée à l'interface puce-substrat et substrat-matrice. La colle époxyde est transportée entre les boules par capillarité avant d'être à son tour durcie à 150°C pour une heure (figure 4.12e). Il est à noter que l'épaisseur de la base a été exagérée par rapport à la hauteur des électrodes sur le schéma.

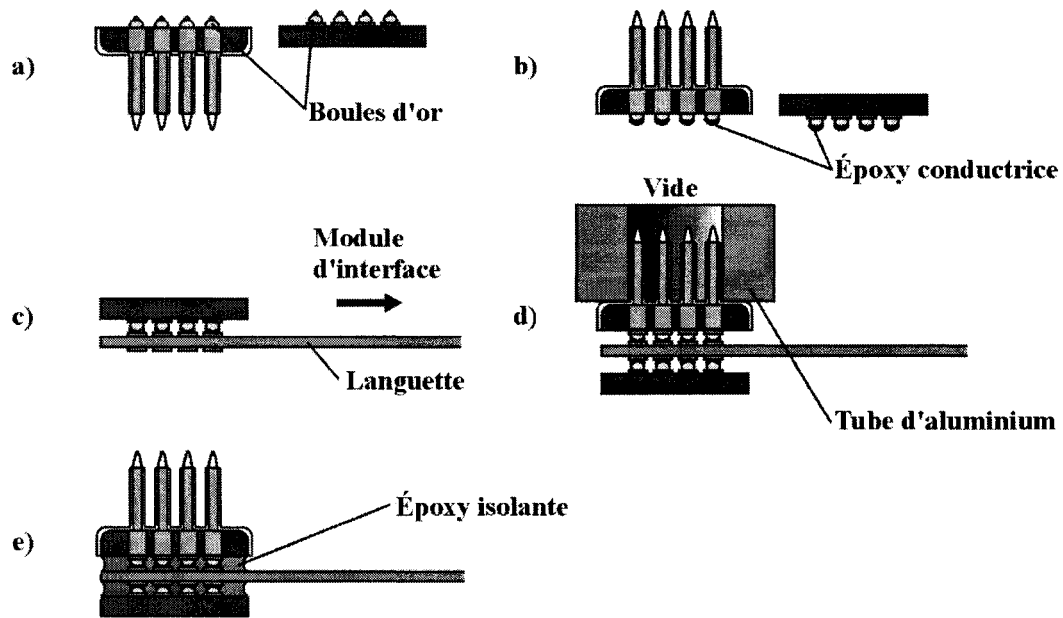


Figure 4.12 Assemblage du dispositif de stimulation a) boules d'or sur les contacts électriques, b) boules trempées dans l'époxy conductrice, c) *flip chip* de la puce sur la languette, d) *flip chip* de la matrice sur la languette, d) solidification par époxy isolante

4.3.3 Procédé *flip chip* sur substrat de polyimide microfabriqué

La méthode présentée à la section précédente est intéressante, mais sa fiabilité reste à prouver. En effet, toutes les connexions sont effectuées en même temps et le moindre défaut sur une boule peut empêcher le bon fonctionnement du dispositif. Une solution proposée par l'équipe du Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering en Allemagne [148, 149] pour un implant rétinien pourrait s'avérer une alternative de choix pour le stimulateur cortical. Le matériau de base est toujours le polyimide, mais celui-ci (HD Microsystems PI-2611 [150]) est cette fois étendu en solution liquide par rotation sur un substrat de silicium (figure 4.13a), ce qui donne une couche beaucoup plus mince (environ 5 μm). Les traces métalliques sont ensuite ajoutées par photolithographie et *lift-off* et sont recouvertes par une autre couche de polyimide pour l'isolation électrique (figure 4.13b). Cependant, au lieu d'utiliser le *flip chip* pour l'assemblage, des vias sont creusés par RIE (*Reactive Ion Etching*) dans la languette et sont entourés de métal à découvert lié à une trace (figure 4.13c). Par la suite, la languette est décollée du substrat de silicium (figure 4.13d) et est alignée au-dessus de la puce pour que les vias soient superposés aux contacts (figure 4.13e). Une boule d'or est alors déposée sur le via et fait contact avec le métal entourant celui-ci, liant ainsi la trace et la puce (figure 4.13f). Afin d'améliorer la qualité du contact électrique, le capillaire de la machine à souder peut être remplacé par une pointe de carbure de titane et servir de marteau pour écraser les boules (figure 4.13g). Il ne reste alors qu'à recouvrir toutes les connexions d'époxy isolante (figure 4.13h). Tous les contacts de la puce peuvent être connectés de cette façon, mais la matrice nécessite une autre méthode, comme par exemple un assemblage *flip chip* directement sur la matrice (figure 4.14). Ceci demeure moins complexe que la méthode *flip chip* décrite plus haut, car les contacts sont plus gros, plus espacés et moins nombreux. Le dispositif résultant est également plus mince.

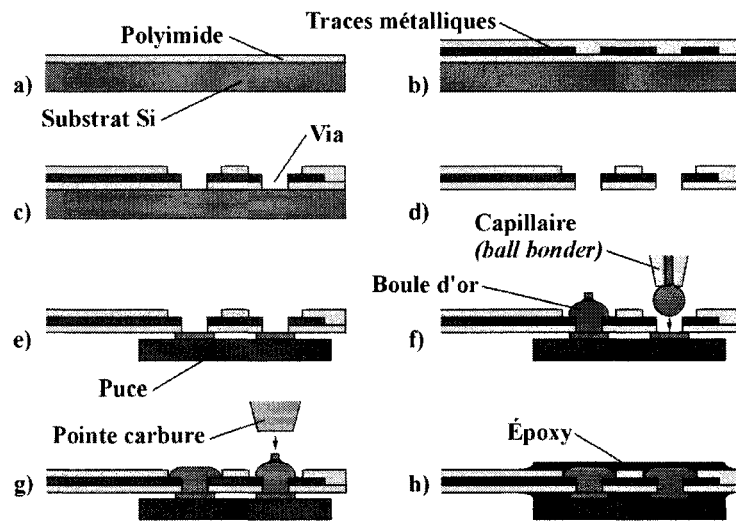


Figure 4.13 Méthode d'assemblage utilisée par l'équipe du Fraunhofer Institute for Biomedical Engineering a) couche de polyimide déposée sur silicium, b) traces métalliques recouvertes de polyimide, c) vias percés par RIE, d) décollement de la languette, e) alignement de la puce, f) formation des boules d'or, g) aplanissement des boules d'or, h) encapsulation d'époxy

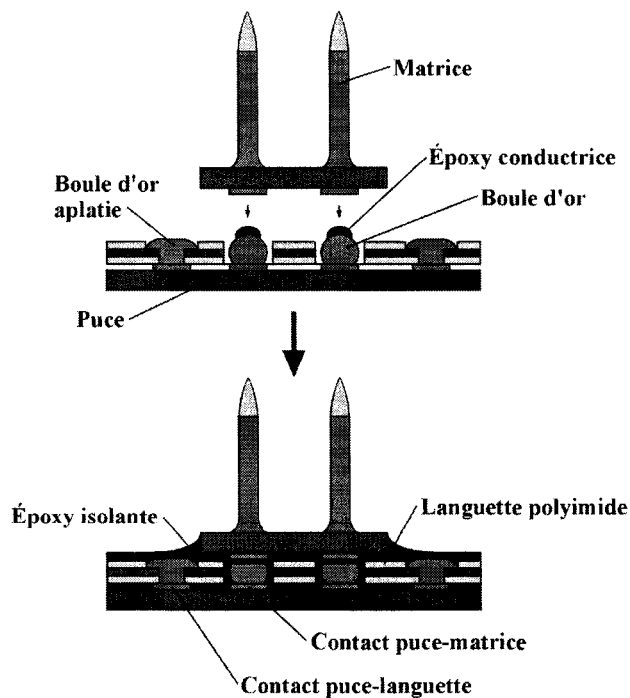


Figure 4.14 Assemblage complet de la puce et de la matrice sur une languette

4.4 Conclusion

La base d'époxy isolante, le recouvrement biocompatible de Parylene C et l'assemblage de la matrice au reste de l'implant complètent les étapes de fabrication. Ces étapes doivent être effectuées avec grand soin, car elles déterminent l'étanchéité du dispositif, donc sa durée de vie. Les tests en laboratoire de corrosion accélérée en milieu humide et salin de même que des tests sur des animaux permettront de vérifier si le stimulateur pourra être utilisé durant plusieurs années sans problème pour le patient. Le développement de la méthode d'assemblage doit toutefois être finalisé avant de faire ces tests. Pour ce qui est du recouvrement, même si le Parylene n'a pas encore été testé pour les durées de vie visées, il reste à ce jour le meilleur polymère d'encapsulation pour les dispositifs implantables. Des travaux importants sont en cours dans ce domaine et peut-être que de nouveaux matériaux plus performants seront disponibles d'ici quelques années.

Il faut également noter que ces dernières étapes n'ont fait l'objet que de très peu d'optimisation, faute de temps. Diverses améliorations pourraient donc être apportées pour en augmenter la qualité ou diminuer le temps de fabrication. Ce chapitre se termine par la présentation de la figure suivante qui montre des images MEB d'une matrice complétée jusqu'à la gravure sélective de Parylene. La figure 4.15a donne une vue d'ensemble d'une matrice, tandis que la figure 4.15b se concentre sur la base. Cette dernière montre que la précision de la coupe pourrait être améliorée pour donner une surface plus lisse. Enfin, la figure 4.15c présente une rangée d'électrodes qui démontrent une bonne reproductibilité au niveau de la gravure sélective des pointes. Les teintes étranges de l'époxy sont dues à la forme légèrement ondulée de la base, mais surtout au fait que ce matériau est isolant et qu'il se charge électriquement au microscope électronique.

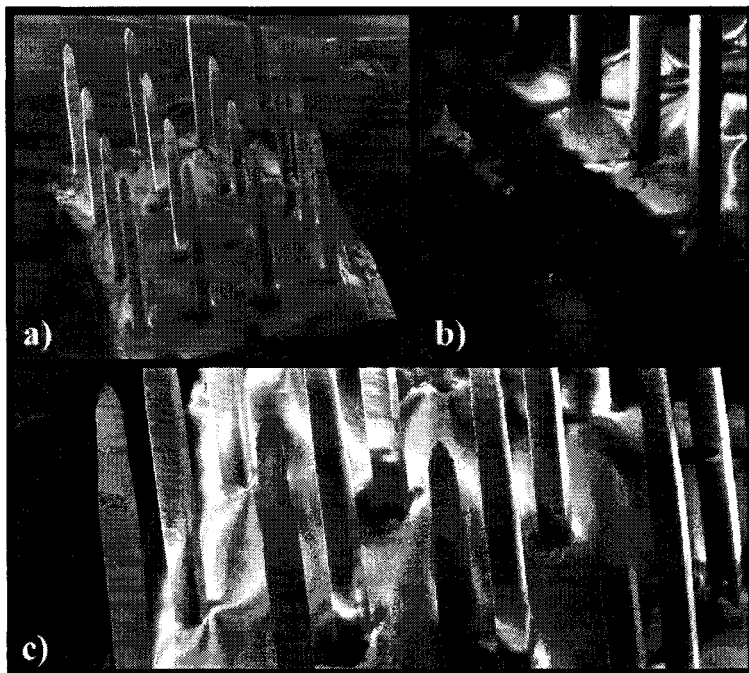


Figure 4.15 Image MEB d'une matrice de microélectrodes complétée avant l'assemblage a) vue d'ensemble (42X, 40°), b) gros plan de la base d'époxy (64X, 60°), c) gros plan d'une rangée d'électrodes (76X, 35°)

CONCLUSION

L'objectif de ce projet était de produire un premier prototype d'une matrice de microélectrodes implantables dans le cerveau d'un être humain afin de servir d'interface entre les neurones et l'électronique. Ce dispositif devait être conçu en fonction du stimulateur visuel intracortical de Polystim, mais devait aussi pouvoir être adapté aisément à d'autres neuroprothèses (stimulateurs auditifs ou moteurs, interfaces humain-ordinateur ou humain prothèse, étude du cerveau, etc.).

Le matériau utilisé pour la structure est l'acier inoxydable 316LVM de grade médical et il peut être usiné avec une grande précision par électroérosion. Cette méthode d'usinage permet de changer rapidement la forme des électrodes, leur longueur et la distance qui les sépare. Elle offre aussi la possibilité d'obtenir des électrodes disposées selon une configuration hexagonale. Pour améliorer le fini de surface, la résistance à la corrosion et pour amincir davantage les électrodes, la matrice est électropolie dans une solution acide. Un traitement électrochimique à l'acide oxalique suit de façon à affiler les pointes et à leur redonner une certaine porosité. Cette étape est nécessaire pour augmenter l'adhérence des sites de stimulation qui sont déposés par électrochimie. Le conducteur biocompatible choisi pour stimuler le cortex visuel est le platine, car il est facile à déposer et il démontre une faible impédance électrique même pour une surface géométrique de faible dimension. Quelques mesures d'impédance ont d'ailleurs été effectuées pour des dépôts formés à différents potentiels. L'impédance peut ainsi aisément descendre sous les 100 k Ω à 1 kHz, ce qui est encore mieux que ce qui est obtenu par l'équipe de Normann (électrodes de Bionic Technologies: entre 300 k Ω et 1000 k Ω à 1 kHz). Il faudrait toutefois reprendre ces mesures une fois les dernières étapes de fabrication complétées. Il est à noter que l'ajustement possible de l'impédance selon la tension utilisée lors du dépôt est plus limité que prévu. Un modèle RC tel que celui de Warburg semble assez bien représenter le comportement de l'interface électrode-électrolyte (d'après un dépôt fait à 300 mV, γ vaut 0.92 pour la

résistance équivalente et 0.26 pour la capacitance équivalente). Une base d'époxy est ensuite ajoutée pour isoler les électrodes les unes des autres avant de recouvrir la matrice d'une couche de Parylene C, un polymère biocompatible déposé en couches minces très conformes. Le Parylene doit être retiré des pointes par plasma à la suite du dépôt, parce que ce polymère se dépose sur tout l'échantillon. Enfin, le développement d'une méthode d'assemblage de la matrice, de la puce de stimulation et du module d'interface a été entrepris, mais n'est pas encore complété. Deux options utilisant chacune un substrat de polyimide pour supporter les traces métalliques sont envisagées.

La prochaine étape consistera à tester les électrodes sur des animaux de petite taille tels que des chats et des rats. L'implantation dans un primate, un modèle plus près de l'homme, sera effectuée seulement lorsque l'efficacité et la fiabilité des électrodes auront été prouvées. Les informations fournies par ces tests vont sans aucun doute permettre d'identifier des lacunes qui nécessiteront des modifications du dispositif. Parmi celles-ci, il faut noter les dimensions finales de la matrice pour que les électrodes supportent bien le processus d'insertion sans trop endommager le cortex. La longueur et la porosité des sites de stimulation doivent être optimisées pour produire des phosphènes de qualité. L'implantation permettra aussi de vérifier l'étanchéité et la solidité du recouvrement biocompatible et de la méthode d'assemblage. Cette dernière étape, dont la difficulté a été sous-estimée en cours de projet, doit être sans faille mécanique ou électrique.

D'autres modifications seraient utiles pour augmenter la rapidité avec laquelle il est possible de produire les matrices. La plupart des étapes peuvent être facilement adaptées au traitement de plusieurs échantillons à la fois. C'est le cas pour l'usinage par électroérosion et tout ce qui touche à l'électrochimie. Par contre, la fabrication de la base d'époxy et l'assemblage sont plus problématiques. Le dépôt de Parylene et la gravure sélective peuvent être faits sur un grand nombre d'échantillons à la fois, mais le masquage des échantillons avec de la photorésine est pour l'instant limité à un seul. Les

premiers montages expérimentaux visaient à démontrer la faisabilité des procédés, mais il faut maintenant chercher à augmenter l'efficacité. Certaines modifications des montages sont d'ailleurs déjà en cours.

Enfin, quelques avenues pourraient être envisagées à plus long terme. Il a souvent été question de remplacer l'acier inoxydable par du titane. L'acier utilisé est considéré biocompatible, mais il arrive que certaines personnes présentent des allergies, par exemple, au nickel entrant dans sa composition. Une sélection de quelques matériaux pourrait donc éviter ce genre de problème. Aussi, selon quelques chercheurs, le platine utilisé pour les sites de stimulation montre une densité de courant maximale sécuritaire (réactions réversibles) très près de la limite imposée par la taille des électrodes. Des matériaux comme l'oxyde d'iridium activé et le nitrure de titane pourraient être des alternatives intéressantes. L'utilisation de ces matériaux nécessiterait toutefois la collaboration d'un électrochimiste expérimenté dans le domaine des transducteurs biomédicaux. D'autres travaux en lien avec les sites de stimulation pourraient être utilisés par Polystim. Entre autres, l'équipe de T. Yagi désire faire croître des cellules nerveuses à la surface des sites avant l'implantation [151]. Cette matrice hybride pourrait améliorer significativement le contact électrique entre les neurones du cerveau et les sites de stimulation. Dans la même ligne de pensée, il est aussi envisagé de placer des facteurs de croissance cellulaire à la surface des sites pour attirer les neurones aux endroits où ils sont les plus susceptibles d'être stimulés. Rousche a aussi proposé de percer des trous aux pointes des électrodes et d'y injecter de telles substances [152]. Les trous peuvent être faits à l'aide d'un laser focalisé sur un côté des pointes. Ceci augmente la surface effective des sites et par conséquent diminue l'impédance. Un autre avantage de cette méthode est que la présence des cellules ancre les électrodes solidement dans les tissus biologiques, ce qui diminue le mouvement de la matrice par rapport au cortex. Il en résulte des signaux de stimulation ou de lecture plus stables dans le temps.

Il pourrait également être fort avantageux de tirer profit de l'expertise du département de génie physique de l'École Polytechnique de Montréal dans le domaine des plasmas pour améliorer les performances du dispositif ou optimiser certaines étapes de fabrication. Quelques pistes intéressantes ont d'ailleurs été mentionnées au cours du texte. Par exemple, lors de la fabrication de la base isolante, il serait possible de changer la mouillabilité de l'époxy sur l'acier 316LVM par un traitement de surface au plasma. Ceci permettrait de contrôler les effets de la capillarité et ainsi de simplifier cette étape laborieuse. Pour ce qui est de la stérilisation, plusieurs méthodes sont compatibles avec les matériaux utilisés, mais la gravure par plasma pourrait être la mieux adaptée au dispositif de Polystim. Cette méthode utilise les radicaux (atomes ou molécules ayant des électrons non pairés) et les rayons UV qu'elle génère dans un mélange gazeux partiellement ionisé, tel que le N_2/O_2 , pour se débarrasser efficacement des pathogènes. En plus de pouvoir être utilisée sur un grand nombre d'échantillons à la fois, la stérilisation par plasma s'effectue à faible température ($<50^{\circ}C$), contrairement à l'autoclave ou aux traitements thermiques. Elle est aussi inoffensive pour le manipulateur et le patient, ce qui n'est pas le cas de l'oxyde d'éthylène. Une autre technique plasma est déjà utilisée pour la gravure sélective du Parylene aux pointes des électrodes, mais les performances de celle-ci n'ont pas été maximisées. L'ajout d'un débit adéquat de CF_4 (par exemple, 10% vol. dans l'oxygène) pourrait réduire significativement le temps de gravure du polymère, épargnant ainsi les matériaux constituant le dispositif. Il faut d'ailleurs se demander s'il est possible de trouver un meilleur recouvrement que le Parylene. Les procédés plasmas peuvent aussi produire des couches uniformes sur des structures complexes. Parmi les candidats potentiels se trouvent les «plasma-polymères» ou le «simili-diamant» déposé par PECVD (*Plasma Enhanced Chemical Vapour Deposition*) qui sont biocompatibles, résistants et qui pourraient être gravés sélectivement par la procédure développée pour le Parylene.

Il reste donc beaucoup de travail à accomplir et plusieurs avenues à explorer pour ce projet. Le domaine des neuroprothèses est en pleine expansion, tant au niveau de

l'équipement et des implants qu'au niveau de la connaissance du fonctionnement du système nerveux. Les découvertes sont donc fréquentes et il faudra rester à l'affût des prochaines innovations qui permettront l'amélioration du dispositif de Polystim.

RÉFÉRENCES

- [1] FRANKLIN, B. 1751. *Experiments and Observations on Electricity, Made at Philadelphia in America*. 508 p.
- [2] GALVANI, L. 1791. «De viribus electricitatis in motu musculari, commentarius». *De Bononiensi Scientiarum et Artium Instituto atque Academia*. 7. 363-418.
- [3] VOLTA, A. 1800. «On Electricity Excited by the Mere Contact of Conductive Substances of Different Kinds». *Philosophical Transactions of the Royal Society*. 90. 403-431.
- [4] MATTEUCCI, C. 1841. «Note sur les phénomènes électriques des animaux». *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*. 13. 540-541.
- [5] DUBOIS-REYMOND, E. 1848, 1849. *Untersuchungen über Thierische Elektrizität Vol I & II*.
- [6] HELMHOLTZ, H. 1851. «Deuxième note sur la vitesse de propagation de l'agent nerveux». *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*. 33. 262-265.
- [7] OERSTED, H. C. 1820. «Neuere Electro-Magnetische Versuche» *Journal für Chemie und Physik*. 29. 364-369.
- [8] BERNSTEIN, J. 1868. «Über den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstroms». *Pflügers Archiv*. 1. 173-207.
- [9] BERNSTEIN, J. 1902. «Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme». *Pflügers Archiv*. 92. 521-562.
- [10] HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F. 1939. «Action Potentials Recorded from the Inside of a Nerve Fiber». *Nature*. 144. 710-711.
- [11] HODGKIN, A. L., HUXLEY, A. F. 1952. «A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conductance and Excitation in Nerve». *Journal of Physiology*. 117. 500-544.
- [12] WEBSTER, J. G. 1998. *Medical Instrumentation - Applications and Design*. 3rd ed. New York : Wiley. 691 p.

- [13] NACHMANSOHN, D., EBERHARD, N. 1975. *Chemical and Molecular Basis of Nerve Activity*. London : Academic Press. 403 p.
- [14] RUTTEN, W. L. C., SMIT, J. P. A., FRIESWIJK, T. A., BIELEN, J. A., BROUWER, A. L. H., BUTTENWEG, J. R., HEIDA, C. 1999. «Neuro-Electronic Interfacing with Multielectrode Arrays». *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. 18. 47-55.
- [15] THE ORGANIZATION OF THE RETINA AND THE VISUAL SYSTEM. 2003. Webvision Home Page. In *Webvision*. [En ligne]. <http://webvision.med.utah.edu> (page consultée le 14 mai 2003)
- [16] WYATT, J., RIZZO, J. 1996. «Ocular Implants for the Blind». *IEEE Spectrum*. 33. 47-53.
- [17] RIZZO, J. F., WYATT, J. L. 1997. «Prospects for a Visual Prosthesis». *Neuroscientist*. 3. 251-262.
- [18] RIZZO, J., MILLER, S., DENISON, T., HERNDON, T., WYATT, J. L. 1996. «Electrically-evoked Potentials from Stimulation of Rabbit Retina with a Microfabricated Electrode Array». *Invest. Ophthalm. And Vis. Sci*. 37. 707.
- [19] HUMAYUN, M., JUSTUS, B., MERRITT, C., KLEIN, R., HOWARD, J. G., PECKERAR, M., PERKINS, F., JOHNSON, L., BASSETT, W., SKEATH, P., WEILAND, J., DEJUAN JR., E., FINCH, J., GRAHAM, R., TRAUTFIELD, C., TAYLOR, S. 2001. «Towards a Retinal Prosthesis for the Blind; Advanced Microelectronics Combined with a Nanochannel Glass Electrode Array». *The International Society for Optical Engineering - Nanostructure Science, Metrology and Technology*. The International Society for Optical Engineering. 4608. 239-244.
- [20] WEILAND, J. D., FUJII, G. Y., MAHADEVAPPA, M., GREENBERG, R. J., TAMEESH, M., GUVEN, D., DE JUAN, I. E., HUMAYUN, M. S. 2002. «Chronic Electrical Stimulation of the Canine Retina». *24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 3. 2051-2052.
- [21] HUMAYUN, M. S., WEILAND, J. D., JUSTUS, B., MERRITT, C., WHALEN, J., PIYATHAISERE, D., CHEN, S. J., MARGALIT, E., FUJII, G., GREENBERG, R. J., DE JUAN, I. E., SCRIBNER, D., LIU, W. 2001. «Towards a Completely Implantable, Light-Sensitive Intraocular Retinal Prosthesis». *23th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Kyoto University. 4. 3422-3425.

- [22] DAGNELIE, G., MASSOF, R. W. 1996. «Toward an Artificial Eye». *IEEE Spectrum*. 33. 22-29.
- [23] VERAART, C., RAFTOPOULOS, C., MORTIMER, J. T., DELBEKE, J., PINS, D., MICHAUX, G., VANLIERDE, A., PARRINI, S., WANER-DELFAQUE, M. C. 1998. «Visual Sensations Produced by Optic Nerve Stimulation Using an Implanted Self-Sizing Spiral Cuff Electrode». *Brain Research*. 813. 181-186.
- [24] DELBEKE, J., OOZEER, M., VERAART, C. 2003. «Position, Size and Luminosity of Phosphenes Generated by Direct Optic Nerve Stimulation». *Vision Research*. 43. 1091-1102.
- [25] MEYER, J.-U. 2002. «Retina Implant - A BioMEMS Challenge». *Sensors and Actuators, A: Physical*. 97-98. 1-9.
- [26] HUNG, A., ZHOU, D., GREENBERG, R., JUDY, J. W. 2002. «Micromachined Electrodes for High Density Neural Stimulation Systems». *IEEE MicroElectroMechanical Systems (MEMS)*. 56-59.
- [27] SUANING, G. J., LOVELL, N. H. 1998. «100 Channel Neural Stimulator for Excitation of Retinal Ganglion Cells». *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 4. 2232-2235.
- [28] MAYNARD, E. M. 2001. «Visual Prostheses». *Annual Review of Biomedical Engineering*. 3. 145-168.
- [29] CHEN, J., WISE, K. D., HETKE, J. F., BLEDSOE, S. C. 1997. «A Multichannel Neural Probe for Selective Chemical Delivery at the Cellular Level». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 44:8. 760 -769.
- [30] DAVEY, K., LUO, L., ROSS, D. A. 1994. «Toward Functional Magnetic Stimulation (FMS) Theory and Experiment». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 41:11. 1024-1030.
- [31] FOERSTER., O. 1929. «Beiträge zur Pathophysiologie der Sehbahn und der Sehspähre». *Journal of Psychological Neurology*. 39. 463-485.
- [32] BRINDLEY, G. S., LEWIN, W. S. 1968. «The Sensations Produced by Electrical Stimulation of the Visual Cortex». *Journal of Physiology*. 196. 479-493.
- [33] DOBELLE, W. H., MLADEJOVSKY, M. G. 1974. «Phosphenes Produced by Electrical Stimulation of Human Occipital Cortex, and their Applications to the Development of a Prosthesis for the Blind». *Journal of Physiology*. 243. 553-576.

- [34] DOBELLE, W. H. 2000. «Artificial Vision for the Blind by Connecting a Television Camera to the Brain». *American Society of Artificial Internal Organs Journal*. 46. 3-9.
- [35] DOBELLE INSTITUTE. 2003. Artificial Vision - Latest News. In *Artificial Vision for the Blind*. [En ligne]. <http://www.dobelle.com/news.html> (page consultée le 21 mai 2003)
- [36] KOTLER, S. 2002. «Vision Quest». *Wired*. September.
- [37] DE YOE, E. A. 1983. *An Investigation in the Awake Macaque of the Threshold for Detection of Electrical Currents Applied to Striate Cortex: Psychophysical Properties and Laminar Differences*. Thèse de doctorat, University of Rochester.
- [38] RONNER, S. F., LEE, B. G. 1983. «Excitation of Visual Cortex Neurons by Local Intracortical Microstimulation». *Experimental Neurology*. 81. 376-395.
- [39] SCHMIDT, E. M., BAK, M. J., HAMBRECHT, F. T., KUFTA, C. V., O'ROURKE, D. K., VALLABHANATH, P. 1996. «Feasibility of a Visual Prosthesis for the Blind Based on Intracortical Microstimulation of the Visual Cortex». *Brain*. 119:2. 507-523.
- [40] BAK, M., GIRVIN, J. P., HAMBRECHT, F. T., KUFTA, C. V., LOEB, G. E., SCHMIDT, E. M. 1990. «Visual Sensations Produced by Intracortical Microstimulation of the Human Occipital Cortex». *Medical and Biological Engineering and Computing*. 28. 257-259.
- [41] TROYK, P. R., AGNEW, W., BAK, M., BERG, J., BRADLEY, D., BULLARA, L., COGAN, S., ERICKSON, R., KUFTA, C., MCCREERY, D., SCHMIDT, E., TOWLE, V. 2002. «Multichannel Cortical Stimulation for Restoration of Vision». *IEEE Engineering in Medicine and Biology 24th Annual Conference and the 2002 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 3. 2045-2046.
- [42] TROYK, P. R. 1997-2001. *Multi-Channel Transcutaneous Cortical Stimulation System - NIH Progress Reports*. National Institute of Health.
- [43] HAMBRECHT, F. T. 1995. «Visual Prostheses Based on Direct Interfaces with the Visual System». *Bailliere's Clinical Neurology*. 4:1. 147-165.
- [44] NAJAFI, K., WISE, K. D., MOCHIZUKI, T. 1985. «A High-Yield IC-Compatible Multichannel Recording Array». *IEEE Transactions on Electron Devices*. 32. 1206-1211.

- [45] HOOGERWERF, A. C., WISE, K. D. 1994. «A Three-Dimensional Microelectrode Array for Chronic Neural Recording». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 41:12. 1136-1146.
- [46] BAI, Q., WISE, K. D., ANDERSON, D. J. 2000. «A High-Yield Microassembly Structure for Three-Dimensional Microelectrode Arrays». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 47:3. 281-288.
- [47] CAMPBELL, P. K., JONES, K. E., HUBER, R. J., HORCH, K. W., NORMANN, R. A. 1991. «A Silicon-Based Three-Dimensional Neural Interface: Manufacturing Processes for an Intracortical Electrode Array». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 38:8. 758-768.
- [48] JONES, K. E., CAMPBELL, P. K., NORMANN, R. A. 1992. «A Silicon/Glass Composite Intracortical Electrode Array». *Annual Biomedical Engineering*. 20:4. 423-437.
- [49] NORMANN, R. A., MAYNARD, E. M., GUILLORY, K. S., WARREN, D. J. 1996. «Cortical Implants for the Blind». *IEEE Spectrum*. 33. 54-59.
- [50] NORDHAUSEN, C. T., MAYNARD, E. M., NORMANN, R. A. 1996. «Single Unit Recording Capabilities of a 100 Microelectrode Array». *Brain Research*. 726:1-2. 129-140.
- [51] NORMANN, R. A. 1995. «Visual Neuroprosthetics: Functional Vision for the Blind». *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. 14:1. 77-83.
- [52] NORDHAUSEN, C. T., ROUSCHE, P. J., NORMANN, R. A. 1994. «Optimizing Recording Capabilities of the Utah Intracortical Electrode Array». *Brain Research*. 637:1-2. 27-36.
- [53] ROUSCHE, P. J., NORMANN, R. A. 1999. «Chronic Intracortical Microstimulation (ICMS) of Cat Sensory Cortex Using the Utah Intracortical Electrode Array». *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*. 7:1. 56-68.
- [54] ROUSCHE, P. K., NORMANN, R. A. 1992. «A Method for Pneumatically Inserting an Array of Penetrating Electrodes into Cortical Tissue». *Annual Biomedical Engineering*. 20:4. 413-422.
- [55] BIONIC TECHNOLOGIES, LLC. 2003. Bionic Technologies, LLC - Products. In *Site de Bionic Technologies, LLC*. [En ligne]. <http://www.bionictech.com/prices.html> (page consultée le 21 mai 2003)

- [56] MASE, F., TAKAHASHI, H., EJIRI, T., NAKAO, M., NAKAMURA, N., KAGA, K., HERVE, T. 2001. «Selective Stimulation and Measurement in the Cochlear Nucleus with the Spike Microelectrode Array». *23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Kyoto University. 1. 631-634.
- [57] WISE, K. D., NAJAFI, K. 2002. «Fully-Implantable Auditory Prostheses: Restoring Hearing to the Profoundly Deaf». *International Electron Devices Meeting*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 499-502.
- [58] MOXON, K. A. 2001. «Brain-Control Interfaces for Sensory and Motor Prosthetic Devices». *IEEE Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 6. 3445-3448.
- [59] MOXON, K. A., GISZTER, S., RYBAK, I., CHAPIN, J. K. 2000. «Development of Neural Prosthetic Device for Restoration of Tactile Function». *IEEE 26th Annual Northeast Bioengineering Conference*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 113-114.
- [60] LOEB, G. E. 2002. «Reanimating Paralyzed Limbs - Coping with Spatially Distributed, Multimodal Systems». *IEEE Engineering in Medicine and Biology 24th Annual Conference and the 2002 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 3. 2066-2067.
- [61] GRANDORI, F., ROSSINI, P. 1988. «Electrical Stimulation of the Motor Cortex: Theoretical Considerations». *Annual Biomedical Engineering*. 16. 639-652.
- [62] ANDERSON, D. J., OWEISS, K. G., BIERER, S. M. 2001. «Sensor Arrays in the Micro-Environment of the Brain». *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 6. 3433-3436.
- [63] FOFONOFF, T., WISEMAN, C., DYER, R., MALASEK, J., BURGERT, J., MARTEL, S., HUNTER, I., HATSOPOULOS, N., DONOGHUE, J. 2002. «Mechanical Assembly of a Microelectrode Array for Use in a Wireless Intracortical Recording Implant». *Microtechnologies in Medicine & Biology 2nd Annual International IEEE-EMB Conference*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 269-272.

- [64] FOFONOFF, T., MARTEL, S., WISEMAN, C., DYER, R., HUNTER, I., HATSOPOULOS, N., DONOGHUE, J. 2002. «A Highly Flexible Manufacturing Technique for Microelectrode Array Fabrication». *IEEE Engineering in Medicine and Biology 24th Annual Conference and the 2002 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 3. 2107-2108.
- [65] MARTEL, S., HATSAPOULOS, N., HUNTER, I., DONOGHUE, J., BURGERT, J., MALASEK, J., WISEMAN, C., DYER, R. 2001. «Development of a Wireless Brain Implant: the Telemetric Electrode Array System (TEAS) Project». *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 4. 3594-3597.
- [66] FOFONOFF, T. A., MARTEL, S. M., HATSOPOULOS, N. G., DONOGHUE, J. P., HUNTER, I. W. 2004. «Microelectrode Array Fabrication by Electrical Discharge Machining and Chemical Etching». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 51:6 (en attente de publication).
- [67] STIEGLITZ, T., HEIDUSCHKA, P., SCHUETTLER, M., GROSS, M. 2001. «Reducing Insertion Sites of Penetrating Multipolar Shaft Electrodes by Double Side Electrode Arrangement». *23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Kyoto University. 4. 3426 -3429.
- [68] HE, J., CHI, A. 1999. «Identification of Cortical Signals as Commands for Neuroprostheses». *Artificial Neural Networks in Engineering Conference*. American Society of Mechanical Engineers. 9. 989-994.
- [69] ISAACS, R. E., WEBER, D. J., KIPKE, D. R., SCHWARTZ, A. B. 1999. «Cortical Motor Prosthesis Control from Simultaneously Recorded Neurons». *IEEE Engineering in Medicine and Biology 21st Annual Conference and the 1999 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 1. 472.
- [70] MOORE, M. M., KENNEDEY, P. R. 2000. «Human Factors Issues in the Neural Signals Direct Brain-Computer Interface». *4th International Conference on Assistive Technology*. 114-120.
- [71] FRIESWIJK, T. A., RUTTEN, W. L. C. 1994. «Three-dimensional Neuroelectronic Interface for Peripheral Nerve Stimulation and Recording: Realization Steps and Contacting Technology». *16th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Part 2)*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 16. 808-809.

- [72] NORMANN, R. A., BRANNER, A. 1999. «A Multichannel, Neural Interface for the Peripheral Nervous System». *IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 4. 370 -375.
- [73] MEYER, J.-U., STIEGLITZ, T., RUF, H. H., ROBITZKI, A.; DABOURAS, V., WEWETZER, K., BRINKER, T. 2002. «A Biohybrid Microprobe for Implanting into the Peripheral Nervous System». *Microtechnologies in Medicine & Biology 2nd Annual International IEEE-EMB Conference*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 265 -268.
- [74] TREPANIER, J.-L., SAWAN, M., AUDET, Y., COULOMBE, J. 2002 «A Wide Dynamic Range CMOS Digital Pixel Sensor». *45th Midwest Symposium on Circuits and Systems*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 2. 437-440.
- [75] COULOMBE, J. 2000. *Capteurs d'images intégré en mode courant et à résolution variable*. 216 p. Mémoire de maîtrise en génie électrique, École Polytechnique de Montréal.
- [76] BUFFONI, L.-X., COULOMBE, J., SAWAN, M. 2003. «An Image Processing System Dedicated to Cortical Visual Stimulators». *IEEE Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 3. 1497-1500.
- [77] CARNIGUIAN, S., COULOMBE, J., SAWAN, M. 2003. «New Scanning Technique for the Power Management of Pixel Array». *IEEE Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 3. 1395-1398.
- [78] HU, Y., GERVAIS, J.-F., SAWAN, M. 2002. «High Power Efficiency Inductive Link with Full-Duplex Data Communication» *9th International Conference on Electronics, Circuits and Systems*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 359 -362.
- [79] COULOMBE, J., GERVAIS, J.-F., SAWAN, M. 2003 «A Cortical Stimulator with Monitoring Capabilities Using a Novel 1 Mbps ASK Data Link» *International Symposium on Circuits and Systems*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 5. 53-56.
- [80] EDELL, D. J., VO VAN TOI, V., MCNEIL, V. M., CLARK, L. D. 1992. «Factors Influencing the Biocompatibility of Insertable Silicon Microshafts in Cerebral Cortex». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 39:6. 635-643.

- [81] SCHMIDT, S., HORCH, K., NORMANN, R. 1993. «Biocompatibility of Silicon-Based Electrode Arrays Implanted in Feline Cortical Tissue». *Journal of Biomedical Materials Research*. 27. 1393-1399.
- [82] JAMESON, E. C. 2001. *Electrical Discharge Machining*. Society of Manufacturing Engineers. 328 p.
- [83] SOCIETY OF MANUFACTURING ENGINEERS. 1997. *Electrical Discharge Machining. Fundamental Machining Processes - Thermal Cutting*. 23 minutes (enregistrement vidéo).
- [84] ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE LAUSANNE. 2003. EPFL-STI-IPR - Laboratoire de Systèmes Robotiques. In. *Site de l'Institut de Production et Robotique*. [En ligne]. <http://lsro.epfl.ch> (page consultée le 11 juin 2003)
- [85] MADOU, M. 2002. *Fundamentals of Microfabrication - The Science of Miniaturization*. 2e édition. New York : CRC Press. 723 p.
- [86] OHBA, S., FUJII, T., WATANABE, M., HOSHIMIYA, N., HANDA, Y., IGUCHI, Y. 2001. «Electrical-Mechanical Properties and Clinical Study of Percutaneous Electrodes for Functional Electrical Stimulation». *Japanese Journal of Medical Electrical and Biological Engineering*. 39:2. 118-124.
- [87] RECORD, P., WILLIAMS, E., HITCHOCK, E., AHMON, M. 1989. «Computer-Controlled Stimulation in the Assessment of Electrical Characteristics for Cortical Phosphene Generation for a Visual Prosthesis». *Journal of Medical Engineering and Technology*. 13:1-2. 52-56.
- [88] HANDA, Y., HOSHIMIYA, N., IGUCHI, Y., ODA, T. 1987. «Percutaneous Electrode for Restoration of Upper Extremity Function by FES». *9th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 1374-1375.
- [89] WALTER, J., COGAN, S., NGUYEN, N., ROBINSON, C., DUNN, B., ZASZCZURYSKI, P., WHEELER, J. 1991. «Evaluation of a 316LVM "Woven Eye" Electrode for Direct Bladder Stimulation». *Annual Conference on Engineering in Medicine and Biology*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 13. 1853-1854.
- [90] SANDVIK STEEL. 2003. Bioline - Advanced Materials for Medical and Dental Products. In *Site de Sandvik*. [En ligne]. <http://www.steel.sandvik.com/products> (page consultée le 11 juin 2003)

- [91] CHARMILLES. 2003. Charmilles - Wire Electrical Discharge Machining. In. *Site de Charmilles*. <http://www.charmillesus.com/products/wire/wire.cfm> (page consultée le 15 septembre 2003)
- [92] HOCHENG, H., KAO, P. S., CHEN, Y. F. 2001. «Electropolishing of 316L Stainless Steel for Anticorrosion Passivation». *Journal of Materials Engineering and Performance*. 10:4. 414-418.
- [93] AGNEW, W. F., MCCREERY, D. B. 1990. *Neural Prostheses: Fundamental Studies*. Englewood Cliffs (New Jersey) : Prentice Hall. 322 p.
- [94] ROBBLEE, L. S., COGAN, S. F., KIMBALL, A. G. 1993. «Dissolution of 316LVM Stainless Steel Electrodes during Electrical Stimulation». *15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers. 15. 1501-1502.
- [95] ROSE, T. L., ROBBLEE, L. S. 1990. «Electrical Stimulation with Pt Electrodes. VIII. Electrochemically Safe Charge Injection Limits with 0.2 ms Pulses». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 37:11. 1118-1120.
- [96] BRUMMER, S. B., TURNER, M. J. 1977. «Electrochemical Considerations for Safe Electrical Stimulation of the Nervous System with Platinum Electrodes». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 24. 59-63.
- [97] WEILAND, J. D., ANDERSON, D. J., HUMAYUN, M. S. 2002. «In Vitro Electrical Properties for Iridium Oxide Versus Titanium Nitride Stimulating Electrodes». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 49:12. 1574-1579.
- [98] WEILAND, J. D., COGAN, S., HUMAYUN, M. S. 1999. «Micro-machined, Polyimide Stimulating Electrodes with Electroplated Iridium Oxide». *IEEE Engineering in Medicine and Biology 21st Annual Conference and the 1999 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 1. 378.
- [99] WEILAND, J. D., ANDERSON, D. J. 2000. «Chronic Neural Stimulation with Thin-Film, Iridium Oxide Electrodes». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 47:7. 911-918.
- [100] MEYER, R. D., COGAN, S. F., NGUYEN, T. H., RAUH, R. D. 2001. «Electrodeposited Iridium Oxide for Neural Stimulation and Recording Electrodes». *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 9:1. 2-11.

- [101] BEEBE, X., ROSE, T.L. 1988. «Charge Injection Limits of Activated Iridium Oxide Electrodes with 0.2 ms Pulses in Bicarbonate Buffered Saline [Neurological Stimulation Application]». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 35:6. 494-495.
- [102] EIC LABORATORIES. 2003. EIC: Iridium Oxide Electrodes. In *Site de EIC Labs*. [En ligne]. <http://www.eiclabs.com/ioe.htm> (page consultée le 15 mai 2003)
- [103] YUAN, F., WILER, J., WISE, K., ANDERSON, D. 1999. «Micromachined Multi-Channel Microelectrodes with Titanium Nitride Sites». *IEEE Engineering in Medicine and Biology 21st Annual Conference and the 1999 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 1. 379.
- [104] JANDERS, M., EGERT, U., STELZLE, M., NISCH, W. 1995. «Novel Thin Film Titanium Nitride Micro-Electrodes with Excellent Charge Transfer Capability for Cell Stimulation and Sensing Applications». *18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Part 1)*. 1. 245-247.
- [105] AKERS, J. M., PECKHAM, P. H., KEITH, M. W., MERRITT, K. 1997. «Tissue Response to Chronically Stimulated Implanted Epimysial and Intramuscular Electrodes». *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 5:2. 207-220.
- [106] OWEISS, K., WISE, M., LOPEZ, C., WILER, J., ANDERSON, D. 1999. «Chronic Electrode-Brain Interface Modeled with FEM». *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 1. 453.
- [107] CZAPLEWSKI, B. I. D., NEUZIL, P., STANCZYK, T., BLOUGH, J., MACLAY, G. J. 2000. «Preparation and Characterization of Platinum Black Electrodes». *Journal of Materials Science*. 35:14. 3447-3457.
- [108] POULIOT, L. 1994. *Fabrication d'une matrice planaire de microélectrodes destinée à la mesure de l'impédance du tissu cardiaque*. 95 p. Mémoire de maîtrise en génie physique, École Polytechnique de Montréal.
- [109] HELMHOLTZ, H. 1879. *Annals of Physics and Chemistry*. 7. 337.
- [110] STERN, O. 1924. «Zur Theorie der elektrolytischen Doppelschicht». *Z. Elektrochem.* 30. 508-516.

- [111] GOUY, M. 1910. «Sur la constitution de la charge électrique à la surface d'un électrolyte». *Journal of Physics*. 9. 457-468.
- [112] WARBURG, E. 1899. «Über das Verhalten sogenannter unpolarisierbarer Elektroden gegen Wechselstrom». *Annals of Physics and Chemistry*. 67. 493-499.
- [113] WARBURG, E. 1901. «Über die Polarisationscapazität des Platins». *Ann. Physik*. 6. 125-135.
- [114] COBBOLD, R. S. C. 1974. *Transducers for Biomedical Measurements: Principles and Applications*. London : John Wiley and Sons. 486 p.
- [115] SOLARTRON ANALYTICAL. 2003. 1260 Impedance/Gain-phase Analyzer - A Powerful, Accurate and Flexible Frequency Response Analyzer. In *Solartron Analytical*. [En ligne]. <http://www.solartronanalytical.com/fra/1260.html> (page consultée le 30 mai 2003)
- [116] BEARD, R. B., HUNG, B. N., SCHMUKLER, R. 1992. «Biocompatibility Considerations at Stimulating Electrode Interfaces». *Annals of Biomedical Engineering*. 20. 395-410.
- [117] WHITE, R. L., GROSS, T. J. 1974. «An Evaluation of the Resistance to Electrolysis of Metals for Use in Biostimulation Microprobes». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 487-490.
- [118] BORKHOLDER, D. A. 1998. *Cell Based Biosensors Using Microelectrodes*. 229 p. Thèse de doctorat en génie électrique, Stanford University.
- [119] RAGHEB, T., GEDDES, L. A. 1991. «The Polarization Impedance of Common Electrode Metals Operated at Low Current Density». *Annals of Biomedical Engineering*. 19. 151-163.
- [120] GEDDES, L. A., ROEDER, R. 2003. «Criteria for the Selection of Materials for Implanted Electrodes». *Annals of Biomedical Engineering*. 31. 879-890.
- [121] BARAKA, A., SHAARAWAY, H. H., HAMED, H. A. 2003. «Electrodeposition of Platinum Metal and Platinum-Rhodium Alloy on Titanium Substrates». *Journal of Materials Engineering and Performance*. 12:1. 5-13.
- [122] PUSHPAVANAM, M., NATARAJAN, S. R. 1994. «Direct Platinum Plating on Titanium Substrates». *Metal Finishing*. 92:6. 85-87.
- [123] COLE, K. S. 1934. «Alternating Current Conductance and Direct Current Excitation of Nerve». *Science*. 16. 163-165.

- [124] GEDDES, L. A. 1997. «Historical Evolution of Circuit Models for the Electrode-Electrolyte Interface». *Annals of Biomedical Engineering*. 25. 1-14.
- [125] GEDDES, L. A., BAKER, L. E. 1989. *Principles of Applied Biomedical Instrumentation*. 3rd ed. New York : Wiley-Interscience. 961 p.
- [126] IVES, D. J., JANZ, G. J. 1961. *Reference Electrodes - Theory and Practice*. New York : Academic Press. 651 p.
- [127] EPOXY TECHNOLOGY. 2003. Epoxy Technology - Applications - Medical Epoxies. In *Site de Epoxy Technology*. [En ligne]. <http://www.epotek.com/subapplications.asp?ID=17&SID=18> (page consultée le 31 juillet 2003)
- [128] SPEEDLINE TECHNOLOGIES - SPECIALTY COATING SYSTEMS. 2000. *Parylene Specifications and Properties*. 11 p. 002 8/00 3M.
- [129] SCHMIDT, E. M., MCINTOSH, J. S., BAK, M. J. 1988. «Long-Term Implants of Parylene-C Coated Microelectrodes». *Medical and Biological Engineering and Computing*. 26. 96-101.
- [130] KRISTOFER, J. J., NORMANN, R. A. 1994. «Low-Stress Silicon Nitride for Insulating Multielectrode Arrays». *16th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Part 2)*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 16:2. 836-837.
- [131] MEDICAL DEVICE LINK. 2003. Assessing the Effects of Sterilization Methods on Parylene Coatings. In *Site de Medical Devicelink*. [En ligne]. <http://www.devicelink.com/mddi/archive/02/08/002.html> (page consultée le 20 novembre 2003)
- [132] MEDICAL DEVICE LINK. 2003. Biological Safety of Parylene C. In *Site de Medical Devicelink*. [En ligne]. <http://www.devicelink.com/mpb/archive/96/03/004.html> (page consultée le 20 novembre 2003)
- [133] WALLIN, R. F., EAKER, D. W., REICH, R. R. 1998. «Biocompatibility Guidelines, Using EtO with Parylene». *Medical Device and Diagnostic Industry*. 20:1. 82-86.
- [134] WEILAND, J. D., ANDERSON, D. J., POGATCHNIK, C. C., BOOGAARD, J. J. 1997. «Recessed Electrodes Formed by Laser Ablation of Parylene Coated, Micromachined Silicon Probes». *19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 5. 2273-2276.

- [135] YANG, Y.-Y. J., LEE, S.-J., ALLEN, S. D. 1989. «Carbon Dioxide and Excimer Laser Ablation of Parylene». *Conference on Lasers and Electro-Optics*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 264-265.
- [136] LOEB, G. E., BAK, M. J., SALCMAN, M., SCHMIDT, E. M. 1977. «Parylene as a Chronically Stable, Reproducible Microelectrode Insulator». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 24:2. 121-128.
- [137] OLSON, R. 1989. «Parylene Conformal Coatings and their Applications for Electronics». *19th Electrical/Electronics Insulation Conference*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 272-273.
- [138] LEVY, B. P., CAMPBELL, S. L., ROSE, T. L. 1986. «Definition of the Geometric Area of a Microelectrode Array by Plasma Etching of Parylene». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 33:11. 1046-1049.
- [139] YAMAGISHI, F. G. 1991. «Investigation of Plasma-Polymerized Films as Primers for Parylene-C Coatings on Neural Prosthesis Materials». *Thin Solid Films*. 202:1. 39-50.
- [140] LAMONTAGNE, B. 1989. *La gravure des polymères par plasma micro-onde*. 89 p. Thèse de doctorat en génie physique, École Polytechnique de Montréal.
- [141] LEROUGE, S. 2000. *Stérilisation par plasma à basse pression: mécanismes et effets sur les polymères biomédicaux*. 222 p. Thèse de doctorat en génie biomédical, École Polytechnique de Montréal.
- [142] HETKE, J. F., LUND, J. L., NAJAFI, K., WISE, K. D., ANDERSON, D. J. 1994. «Silicon Ribbon Cables for Chronically Implantable Microelectrode Arrays». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 41:4. 314-321.
- [143] SHAH, M. R., PHILIPS, R. P., NORMANN, R. A. 1993. «A Transcutaneous Power and Data Link for Neuroprosthetic Applications». *15th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 13. 1357-1358.
- [144] RICHARDSON, R. R. JR., MILLER, J. A., REICHERT, W. M. 1993. «Polyimides as Biomaterials: Preliminary Biocompatibility Testing». *Biomaterials*. 14:8. 627-635.
- [145] DUPONT. 2003. Dupont Flexible Circuit Materials: Pyralux. In *Site de Dupont* [En ligne]. <http://www.dupont.com/fcm/index.html> (page consultée le 10 octobre 2003)

- [146] DUPONT. 2003. Dupont Kapton Polyimide Film. In *Site de Dupont* [En ligne] <http://www.dupont.com/kapton> (page consultée le 12 novembre 2003)
- [147] FLIPCHIPS DOT COM. 2003. Flip Chip Tutorial Series Covering Flip Chip Assembly Processes and Applications. In *Site de Flipchips Dot Com*. [En ligne]. <http://www.flipchips.com/tutorials.html> (page consultée le 8 mai 2003)
- [148] MEYER, J.-U., STIEGLITZ, T., SCHOLZ, O., HABERER, W., BEUTEL, H. 2001. «High Density Interconnects and Flexible Hybrid Assemblies for Active Biomedical Implants». *IEEE Transactions on Advanced Packaging*. 24:3. 366-374.
- [149] STIEGLITZ, T., BEUTEL, H., SCHUETTLER, M., MEYER, J.-U. 2000. «Micromachined, Polyimide-Based Devices for Flexible Neural Interfaces». *Biomedical Microdevices*. 2:4. 283-294
- [150] HD MICROSYSTEMS. 2003. HD Microsystems. In *Site de HD Microsystems* [En ligne]. <http://www.hdmicrosystems.com> (page consultée le 30 novembre 2003)
- [151] YAGI, T., ITO, Y., KANDA, H., TANAKA, S., WATANABE, M., UCHIKAWA, Y. 1999. «Hybrid Retinal Implant: Fusion of Engineering and Neuroscience». *IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. 4. 382-385.
- [152] ROUSCHE, P. J., PELLINEN, D. S., PIVIN, D. P. JR., WILLIAM, J. C., VETTER, R. J. KIPKE, D. R. 2001. «Flexible Polyimide-Based Intracortical Electrode Arrays with Bioactive Capability». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 48:3. 361-370.

ANNEXE A: PRÉPARATION DE LA SOLUTION D'ÉLECTRODÉPOSITION DE PLATINE

Cette annexe contient la recette de la solution de sel de platine utilisée pour déposer électrochimiquement les sites de stimulation. Voici tout d'abord les informations nécessaires au calcul des concentrations:

- Acide sulfurique (H_2SO_4): 95 - 97% vol (~96%)
- Masse molaire de H_2O ($M_{\text{H}_2\text{O}}$): 18.06 g/mol
- Masse molaire de H_2SO_4 ($M_{\text{H}_2\text{SO}_4}$): 98.67 g/mol
- Densité de H_2O ($\rho_{\text{H}_2\text{O}}$): 0.998 g/cm³
- Densité de H_2SO_4 ($\rho_{\text{H}_2\text{SO}_4}$): 1.8305 g/cm³
- Masse molaire du $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($M_{\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}}$): 517.9 g/cm³

Solution d'acide sulfurique de 0.1 mol/l:

Le nombre de moles de H_2SO_4 par cm³ dans la solution concentrée de H_2SO_4 à 96% vol peut être calculé comme suit:

$$C_{\text{H}_2\text{SO}_4}(\text{pur}) = \frac{\rho_{\text{H}_2\text{SO}_4}}{M_{\text{H}_2\text{SO}_4}} \text{ [mol/cm}^3\text{]}$$

$$C_{\text{H}_2\text{SO}_4}(96\% \text{ vol}) = 0.96 \cdot \frac{\rho_{\text{H}_2\text{SO}_4}}{M_{\text{H}_2\text{SO}_4}} \text{ [mol/cm}^3\text{]}$$

$$C_{\text{H}_2\text{SO}_4}(96\% \text{ vol}) = 1000 \cdot 0.96 \cdot \frac{\rho_{\text{H}_2\text{SO}_4}}{M_{\text{H}_2\text{SO}_4}} \text{ [mol/l]}$$

Pour obtenir une concentration de 0.1 mol/l, il suffit d'appliquer $C_1V_1 = C_2V_2$. Il faut considérer l'utilisation d'une fiole de 250 ml:

$$C_{H_2SO_4}(96\%) \cdot \text{Vol. à prélever} = C_{\text{Finale}} \cdot \text{Vol. total}$$

$$\text{Vol. à prélever} = \frac{C_{\text{Finale}}}{1000 \cdot 0.96 \cdot \frac{\rho_{H_2SO_4}}{M_{H_2SO_4}}}$$

$$= \frac{0.1 \text{ mol/l} \cdot 250 \text{ ml}}{1000 \cdot 0.96 \cdot \frac{1.8305 \text{ g/cm}^3}{98.67 \text{ g/mol}}}$$

$$\approx 1.40 \text{ ml}$$

Cette quantité est prélevée avec une pipette de 1 ml (donc en 2 temps), de préférence sous une hotte. Il est suggéré de mettre d'abord une certaine quantité d'eau déionisée dans la fiole pour éviter les éclaboussures et assurer un bon mélange des substances (il faut toujours ajouter le liquide le plus dense sur le moins dense). Une fois l'acide sulfurique versé dans l'eau, il est possible de combler jusqu'à la ligne de référence de 250 ml, toujours avec de l'eau.

Solution mère de $H_2PtCl_6 \cdot 10^{-2}$ mol/l dans une solution de H_2SO_4 0.1 mol/l dans une fiole de 50 ml:

La masse de $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$ nécessaire pour obtenir une solution 10^{-2} mol/l est évaluée de la façon suivante (une fiole de 50 ml est utilisée):

$$\begin{aligned} \text{Masse requise} &= M_{H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O} \cdot C_{\text{Finale}} \cdot V_{\text{Final}} \\ &= 517.9 \text{ g/cm}^3 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l} \cdot 0.050 \text{ litre} \\ &\approx 0.259 \text{ g} \end{aligned}$$

Tout d'abord, une première quantité de solution de H_2SO_4 0.1 mol/l est transférée dans la fiole. La masse de sel de platine est ensuite ajoutée avant de combler jusqu'à la ligne de 50 ml. Puisque la solution est alors diluée, il n'est plus nécessaire de travailler sous une hotte.

Solution de déposition de H_2PtCl_6 2×10^{-3} mol/l dans une solution de H_2SO_4 0.1 mol/l dans une fiole de 100 ml:

À partir des deux solutions préparées précédemment, il ne reste qu'à appliquer $C_1V_1 = C_2V_2$:

$$\begin{aligned}
 C_{\text{Finale}} \cdot V_{\text{Final}} &= C_{\text{Solution mère}} \cdot \text{Vol. à prélever} \\
 \text{Vol. à prélever} &= \frac{C_{\text{Finale}} \cdot V_{\text{Final}}}{C_{\text{Solution mère}}} \\
 &= \frac{2 \times 10^{-3} \text{ mol/l} \cdot 100 \text{ ml}}{10^{-2} \text{ mol/l}} \\
 &= 20 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Cette quantité est placée dans une fiole de 100 ml et comblée avec la solution de H_2SO_4 jusqu'à la ligne de 100 ml. Cette solution est celle qui est utilisée directement dans la cellule électrochimique. Toutes les solutions préparées peuvent être conservées pendant plusieurs semaines à condition qu'elles soient à l'abri des contaminants, car la pureté des solutions est essentielle à la qualité des dépôts.

ANNEXE B: ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE CINQ POLYMÈRES BIOCOMPATIBLES

Cette deuxième annexe donne une courte description des polymères qui ont été considérés pour le recouvrement biocompatible des électrodes. La description tente de mettre l'emphasis sur les aspects suivants: la biocompatibilité/hémocompatibilité, la longévité, l'hydrophilicité/hydrophobicité, les températures d'opération, l'adhérence au substrat, les propriétés électriques et, finalement, les méthodes de dépôt.

Hydromer

Hydromer est un hydrogel fait à partir de l'interaction entre une portion solide, le poly-vinylpyrrolidone (PVP), et un solvant, soit des prépolymères isocyanates qui sont majoritaires. Cette interaction rend le PVP insoluble en milieu aqueux, mais l'Hydromer, comme tous les hydrogels, est caractérisé par une forte absorption de liquide. Malheureusement, ce phénomène peut causer des problèmes pour recouvrir les électrodes qui doivent être les plus fines possibles afin de minimiser les lésions au cerveau. D'un autre côté, ce matériau est fortement hydrophile, ce qui lui donne d'excellentes propriétés de lubrification. Ceci facilite évidemment la pénétration des électrodes dans le milieu biologique. De plus, comme les électrodes bougent toujours quelque peu par rapport au cerveau une fois l'implantation effectuée, une bonne lubricité empêche les dommages subséquents dus à la friction. L'hydrophilicité de l'Hydromer lui confère également une excellente hémocompatibilité en empêchant une grande partie des protéines, plaquettes et bactéries de coller à sa surface, ce qui réduit les risques d'infection et d'encapsulation.

Pour ce qui est de l'adhérence aux électrodes, elle peut être relativement bonne moyennant un recuit à basse température de quelques minutes qui crée des liens

covalents avec le substrat. La technique de déposition utilisée est probablement le *dipping*, mais aucune information à ce sujet n'a pu être tirée de l'entreprise qui se montre très avare d'information pour des raisons de propriété intellectuelle. Les propriétés électriques et les températures de transition thermique n'ont d'ailleurs pas pu être obtenues. Finalement, ce polymère semble démontrer une excellente biocompatibilité, mais aucun test à long n'a encore été effectué. En fait, comme il s'agit d'un hydrogel, il y a de bonnes chances pour que le taux de dégradation soit trop élevé pour la durée d'implantation visée.

Epotek

Le deuxième choix potentiel de recouvrement fait partie de la famille des colles époxydes. Epotek (301, 353ND, 377) de la compagnie Epoxy Technology, le produit 377 étant le matériau utilisé pour la plate-forme de la matrice, pourrait être utilisé comme recouvrement en raison de ses propriétés très intéressantes d'un point de vue médical. En effet, cet adhésif a fait ses preuves avec plusieurs types d'implants et de sondes, comme par exemple des cathéters, des endoscopes, des pacemakers et même des implants neuraux. Il est donc considéré biocompatible et sa nature «époxyde» laisse croire qu'il a une très longue durée de vie, mais la compagnie ne veut encore une fois pas se prononcer sur la possibilité d'implanter le matériau à très long terme.

Les colles époxydes sont souvent moulées, mais comme cette façon de faire est peu appropriée pour une surface accidentée, les méthodes classiques (*spinning*, *dipping*, *spraying*) sont préférables, même si elles résultent habituellement en des couches trop épaisses difficilement contrôlables. Comme il s'agit d'un adhésif, il se fixe facilement à la plupart des métaux, dont le titane et l'acier inoxydable. Contrairement à l'hydrogel présenté plus haut, Epotek est plutôt de nature hydrophobe, ce qui implique qu'il a une très faible lubricité et peut donc endommager les tissus lors de l'insertion. L'hydrophobicité a toutefois l'avantage d'augmenter l'adhérence des électrodes au milieu

biologique, en l'occurrence le cerveau. Ainsi, les mouvements des sites métallisés par rapport aux neurones sont réduits, ce qui aide à stabiliser les courants nécessaires à la stimulation qui doivent souvent être augmentés avec le temps pour conserver la même efficacité. Les propriétés importantes d'Epotek 301, 353ND et 377 sont présentées au tableau 5.1.

Elast-Eon

Il peut parfois être très intéressant de modifier un polymère traditionnel afin d'obtenir de nouvelles propriétés. C'est ce qu'ont fait les scientifiques de la compagnie Aortech Biomaterials avec leur Elast-Eon (grades 2 ou 3 en particulier), un polymère médical préparé en ajoutant un niveau élevé de segments de siloxane (du silicone) dans une structure de polyuréthane. Les polyuréthanes habituels peuvent être divisés en deux catégories: mous et durs. Les polyuréthanes mous sont faciles à travailler, mais ils ont le désavantage de se dégrader très rapidement lorsqu'ils sont implantés dans le corps humain. Les polyuréthanes durs, quant à eux, sont beaucoup plus résistants, mais ils ne sont limités qu'à certaines applications spécifiques. Elast-Eon permet donc de regrouper les avantages des deux types en présentant un polymère résistant, pouvant facilement être mis en forme et très bien tolérés par l'organisme. Des tests à long terme dans un spécimen ovin ont d'ailleurs prouvé la biostabilité pour des durées allant jusqu'à 24 mois sans problème. Aucun test au-delà de cette période n'a été effectué jusqu'à présent, mais tout porte à croire qu'il serait possible de dépasser cette limite de plusieurs mois et peut-être même de plusieurs années.

Le *dipping* est préconisé pour former la couche de polymère, encore une fois parce que les méthodes de moulage ne sont pas applicables dans ce cas-ci. L'adhérence à un substrat d'acier ou de titane n'a encore jamais été testée, mais elle nécessiterait sans aucun doute, selon Aortech, l'utilisation d'un promoteur. Le fabricant semble principalement vanter les propriétés mécaniques de son produit, alors ce polymère a été

très peu caractérisé sur les points concernant les températures de fusion et de transition vitreuse, les propriétés électriques et la lubricité. Cependant, comme Elast-Eon est en fait un polyuréthane ayant un contenu élevé en silicone, il est possible d'avoir une vague idée de la plupart de ces données en faisant l'hypothèse qu'elles se trouvent dans l'intervalle entre celles du polyuréthane et celles du silicone. Ainsi, les propriétés seraient approximativement: point de fusion à 170°C, une constante diélectrique à 1 kHz entre 2.6 et 7.6 et une lubricité respectable (moindre que celle d'Hydromer).

Hydak

Un des polymères à l'étude les plus prometteurs est sans aucun doute Hydak de Biocoat Incorporated. Ce polysaccharide est basé sur l'hyaluronan (ou acide hyaluronique), une substance trouvée entre autres dans les fluides, dans les muqueuses, dans les joints et dans les disques de la colonne vertébrale de tout mammifère. Comme l'acide hyaluronique se retrouve un peu partout dans le corps humain, sa biocompatibilité ne pose aucun problème. Cet acide est aussi extrêmement hydrophile, ce qui en fait un excellent lubrifiant lorsqu'il est exposé à un liquide biologique. D'ailleurs, le rôle primordial de l'hyaluronan dans l'organisme est de réduire la friction entre les joints et les surfaces qui doivent glisser les unes sur les autres. Cet effet lubrifiant lui permet aussi de réduire considérablement, sinon totalement, l'absorption de protéines, plaquettes et bactéries, un peu à la manière de l'Hydromer présenté plus haut. Encore une fois, les risques de thrombus, d'infection ou d'isolation de la part du système sont minimisés.

Un des problèmes potentiels de Hydak peut sembler être la longévité du polymère, car, dans le corps humain, l'acide hyaluronique doit être constamment remplacé par les cellules qui le sécrètent. Le fabricant prétend avoir fait des tests de longévité où des surfaces recouvertes d'Hydak ne montraient aucun signe de dégradation après dix années passées en milieu liquide à la température du corps. Cependant,

l'organisme s'avère être beaucoup plus agressif qu'un simple milieu liquide, alors il est difficile de se prononcer sur la durée de vie possible de ce polymère. La méthode de dépôt peut être à nouveau le *dipping*, mais les propriétés électriques de ce polymère ne sont malheureusement pas disponibles. Aussi, comme ce matériau est basé sur une substance biologique, il ne peut supporter des températures beaucoup plus élevées que la température du corps humain. Ce sont d'ailleurs les recommandations de Biocoat Incorporated.

Parylene

Parylene est le nom commercial du poly-para-xylylène, un thermoplastique déposé en phase gazeuse. Ceci permet d'obtenir des couches très conformes allant de quelques dizaines de nanomètres jusqu'à plusieurs centaines de microns. La méthode de dépôt consiste à vaporiser un dimère en poudre, puis à le pyrolyser pour obtenir des monomères réactifs. Enfin, ces monomères, qui ont un libre parcours moyen très court, se condensent sur toute surface qu'ils rencontrent et forment le poly-para-xylylène. Sa cristallinité est très élevée pour un polymère et elle peut être améliorée par un traitement thermique. Le taux de dépôt est environ de 5 $\mu\text{m/h}$, ce qui est plutôt rapide.

Le Parylene est disponible en 3 différentes structures chimiques notées N, C et D qui ont toutes leurs avantages. Le Parylene N est la version standard du para-xylylène et offre la plus faible (donc la meilleure) constante diélectrique, soit 2.65 à 1 kHz. Il démontre aussi le meilleur pouvoir de pénétration dans les espaces étroits (par exemple l'espace entre les électrodes du stimulateur visuel). Le Parylene C a la même structure que le Parylene N, avec comme seule différence la substitution d'un atome aromatique d'hydrogène par un atome de chlore. Il a une constante diélectrique de 3.10 à 1 kHz et une très faible perméabilité à l'humidité et aux autres agents corrosifs. Cette version est la plus utilisée pour recouvrir les implants comportant de l'électronique. Finalement, le Parylene D a pour sa part deux atomes d'hydrogène remplacés par du chlore. Sa

constante diélectrique est de 2.82 (toujours à 1 kHz) et ses propriétés sont similaires au Parylene C. Il a toutefois la capacité de tolérer des températures beaucoup plus élevées, ce qui n'est pas particulièrement utile dans le cas à l'étude.

Le Parylene (quel que soit le type) est reconnu comme étant un des polymères biocompatibles les plus stables et c'est pourquoi la plupart des équipes de recherche travaillant sur des électrodes utilisent ou ont déjà utilisé le Parylene. Ce polymère bloque adéquatement les ions métalliques venant des électrodes qui pourraient être néfastes pour l'organisme. Plusieurs croient que le Parylene peut être utilisé dans le corps humain pendant plusieurs années sans problème, mais il n'y a pour l'instant pas d'étude qui le confirme au-delà de 3 ans. Un autre de ses avantages est sa lubricité comparable au téflon et qui varie proportionnellement avec l'épaisseur déposée. L'adhérence aux métaux comme l'acier inoxydable est relativement bonne et peut être améliorée fortement par un traitement de surface à base d'organo-silane. Ce composé organométallique agit comme promoteur d'adhérence car il présente une partie métallique qui peut se lier aux métaux et une partie organique qui adhère bien aux polymères. La compagnie indique toutefois qu'il est plus difficile de faire adhérer le Parylene au titane.