

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉTUDE, MODÉLISATION ET DESIGN D'UNE INTERFACE DÉDIÉE À LA
CARACTÉRISATION DU CONTACT ÉLECTRODE-TISSU NERVEUX

YASSIR LAAZIRI

DÉPARTEMENT DE GÉNIE ÉLECTRIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

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

JUILLET 2005



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-16804-2

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-16804-2

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

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

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent 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 thesis.

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

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

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:

ÉTUDE, MODÉLISATION ET DESIGN D'UNE INTERFACE DÉDIÉE À LA
CARACTÉRISATION DU CONTACT ÉLECTRODE-TISSU NERVEUX

présenté par: YASSIR LAAZIRI

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

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

M. AUDET Yves, D.Sc.A, président

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

M. SAVARD Pierre, Ph.D, membre

Je dédie ce mémoire,

*À mes très chers parents, pour leur soutien. Qu'ils trouvent ici
l'expression de mes profonds sentiments d'amour !*

À ma tante Khadija, en lui souhaitant une longue vie

À mon frère Younes et sa femme Majda

À mon frère Taoufik et sa femme Samia

À mon frère Khalid et sa femme Habiba

À mes nièces Inass, Zineb, Nouha et mon neveu Ayman

À tous mes amis

À Kenza...

REMERCIEMENTS

Je tiens par la présente à adresser mes remerciements les plus sincères à l'ensemble des membres du GRM, et tout particulièrement à mon directeur de recherche **Mohamad Sawan** pour m'avoir permis d'effectuer ma maîtrise au sein de son équipe *Polystim*.

Je tiens à remercier Monsieur **Yves Audet** et Monsieur **Pierre Savard** d'avoir accepté d'être membres de jury de ce mémoire.

J'adresse aussi mes vifs remerciements à mes collègues d'*Urostim*, avec qui j'ai collaboré durant toute la durée de ma maîtrise. Je voudrais également remercier mes collègues et amis du local **D6207** pour l'aide et l'appui qu'ils m'ont apportés pour progresser dans la conception et la réalisation de mon projet.

Je remercie la Société Canadienne en Microélectronique (SCM) pour la fabrication des puces et également l'Institut de Recherche en Santé du Canada (IRSC) pour l'aide financière.

Je remercie le personnel du centre McIntyre des ressources animales de l'Université de **McGill**, sous la supervision du Docteur **Mostafa M. Elhilali**. Je remercie aussi le chirurgien **Ehab Elzayat** pour sa disponibilité et son professionnalisme.

Un grand merci à ma famille pour leurs soutiens total et leurs incessants encouragements et particulièrement à mes parents, à mon frère **Khalid**, sa femme **Habiba** et mon petit neveu **Ayman**.

RÉSUMÉ

L'intégration à grande échelle de la microélectronique et sa fiabilité nous amène à la voir employée dans de nombreuses applications principalement dans le domaine de la réhabilitation. Cependant, le principal défi dans ce domaine est d'augmenter davantage la fiabilité des puces électroniques, mais cette fois dans le milieu biologique où elles sont amenées à cohabiter.

Nos objectifs dans ce mémoire sont, d'une part, l'étude et la caractérisation de l'interface électrode-tissu nerveux (IET) et, d'autre part, l'augmentation de la fiabilité des stimulateurs intégrés. Pour réaliser les objectifs, nous procédons à la modélisation de l'environnement de la connexion faite entre le stimulateur intégré et le tissu nerveux via des électrodes. Ensuite, nous réalisons un module dédié permettant d'effectuer des mesures réelles à long terme de cette connexion. Cette procédure donne la possibilité de prédire et d'expliquer ce qui se passe avant et après implantation.

Dans la littérature, des modèles variés ont été proposés pour modéliser l'IET. Néanmoins, ces différents modèles n'englobent pas tous les phénomènes intervenant au niveau de l'interface. Dans le présent mémoire, un modèle unifiant d'autres existants déjà, a été proposé et validé par des expériences aiguës sur des animaux (chiens). Il a été prôné pour un système à deux contacts mais peut être généralisé à un système à plusieurs contacts. Cette modélisation a permis à travers les courbes fréquentielles de modules et de phases, d'expliquer différents processus au voisinage de l'interface. Aussi, chose importante et qui manque dans la littérature, des valeurs ont été déterminées pour les principales composantes de ce modèle. Des expériences *in vitro* dans une solution de NaCl 0,9 % pour émuler le milieu biologique ont été entreprises dans le but de faire des comparaisons entre les différentes mesures et les simulations du modèle.

Quant à la mesure d'impédance complexe de l'IET, nous avons conçu et réalisé une puce électronique. Ce circuit a été fabriqué en technologie CMOS 0,18 μm à deux sources d'alimentations 1,8V et 3,3V. Il permet de donner avec une assez bonne précision l'impédance du contact avec le tissu nerveux, validant ainsi la stimulation.

Cette puce a été testée avec succès. Sa consommation maximale est de l'ordre de 4 mW consommée principalement au moment de la mesure d'impédance. Elle occupe une surface de 1 mm^2 incluant les plots d'entrées/sorties. Les résultats de simulation montrent une grande performance des mesures de la puce. Aussi, les résultats de tests confirment, entre autres, sa capacité à mesurer pour différentes fréquences et à différentes amplitudes du courant de stimulation l'impédance de l'IET. Des tests sur des réseaux de composants discrets combinant résistances et capacités ont été effectués. Aussi, nous avons caractérisé les électrodes à gaine dans une solution saline de NaCl 0,9 % ce qui nous a permis de prouver le concept proposé de cette mesure.

ABSTRACT

The large-scale integration of microelectronics and its reliability leads us to see its applications mainly in the field of the rehabilitation. However, the principal challenge in this field is to increase the reliability of the microchips in the biological environment where they are brought to live together.

Our objectives in this master thesis are on the one hand, the study and the characterization of the electrode-tissue interface (ETI), and on the other hand, the improvement in the reliability of integrated stimulators. To carry out the objectives, we proceed to the modeling of the connection environment made between integrated stimulators one integrated and tissues through the electrodes. Then, we carry out a dedicated module taking real measurements in the long run of this connection. This procedure gives the possibility of predicting and of explaining what occurs before and after the establishment.

In the literature, varied models were proposed to model the ETI model. Nevertheless, these models do not include all the phenomena intervening on the level of the interface. In the present report, a unified model was proposed and validated by acute experiments on animals (dogs). It is dedicated for a system with two contacts but can be generalized to a system with several contacts. This model explains various processes in the vicinity of the interface, through the frequency characteristics of modules and phases. Another important aspect, which is dismissed in the literature, is the fact that the values were given for the principal components of this model. In vitro experiments in a NaCl 0,9 % solution to emulate the biological environment were undertaken with the aim of making comparisons between various measurements and simulations of the model.

As for the ETI complex impedance measurement, we designed and carried out a fully integrated and dedicated microchip. This circuit was made with two power supplies 1,8V and 3,3V, manufactured in technology CMOS 0,18 μm . It is then possible to give the combined impedance of the contact with the tissues with a rather good precision, thus validating stimulation.

This chip was tested successfully. Its maximum consumption is about 4 mW, dissipated mainly at the time of the impedance measurement. It occupies a surface of 1 mm² including the input/output pads. The simulation results show a great performance of the chip measurements. Also, the test results confirm its capacity to measure the ETI impedance over various frequency and stimulation current magnitude ranges. Tests on networks of discrete components combining resistances and capacitances were carried out. Also we characterized the cuff electrodes in a saline solution NaCl 0,9 % which proves the concept suggested of this measurement.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	IV
REMERCIEMENTS	V
RÉSUMÉ	VI
ABSTRACT	VIII
TABLE DES MATIÈRES	X
LISTE DES FIGURES	XIII
LISTE DES TABLEAUX	XVII
LISTE DES ANNEXES	XVIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS	XIX
LISTE DES SYMBOLES	XX
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 NOTIONS INTRODUCTIVES	4
1.1 INTRODUCTION	4
1.2 TISSU NERVEUX	5
1.2.1 système nerveux	5
1.2.2 Bioélectricité – le signal nerveux	7
1.2.3 Application: Système urinaire - nerfs sacrés	12
1.3 SYSTÈME ÉLECTROCHIMIQUE	14
1.3.1 Notion de double couche électrique	14
1.3.2 Phénomène de polarisation d'électrodes	18
1.3.3 Électrolyte – phénomène de solvation	19
1.3.4 Interface électrode/électrolyte - processus électrochimique	20
1.3.5 Cinétique de transfert de charge à l'interface	22

1.4	CONCLUSION -----	25
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE-----		26
2.1	INTRODUCTION-----	26
2.2	ÉLECTRODES -----	27
2.2.1	Électrodes à gaine-----	27
2.2.2	Matrice d'électrodes-----	28
2.3	CRITÈRES DE PERFORMANCE D'UNE ÉLECTRODE -----	31
2.3.1	Charge par phase et densité de charges -----	31
2.3.2	Biocompatibilité -----	32
2.3.3	Matériaux utilisés-----	32
2.4	HISTORIQUE DES MODÈLES DE L'IET -----	33
2.5	REVUE LITTÉRAIRE SUR L'IET-----	35
2.5.1	Double couche électrique et stabilité de l'interface -----	35
2.5.2	Influence des paramètres intervenant dans le modèle électrique de l'IET - -----	36
2.5.3	Linéarité de l'interface -----	37
2.5.4	Phénomène de polarisation de l'IET -----	38
2.5.5	Critère de stimulation à travers l'étude de l'IET-----	38
2.5.6	Impédance de l'IET-----	39
2.6	CARACTÉRISATION DES SYSTÈMES ÉLECTROCHIMIQUES-----	40
2.6.1	Impulsion intensiostatique simple -----	41
2.6.2	Impulsion intensiostatique double -----	42
2.7	CONCLUSION -----	43
CHAPITRE 3 MODÉLISATION DE L'INTERFACE ÉLECTRODE-TISSU NERVEUX -----		44
3.1	INTRODUCTION-----	44
3.2	MODÉLISATION DE L'IET -----	45
3.2.1	Preliminaire-----	45

3.2.2	Description du modèle proposé -----	45
3.2.3	Protocole utilisé pour la validation expérimentale -----	48
3.2.4	Principaux résultats -----	49
3.3	MESURES <i>IN VIVO</i> DE L'IET -----	55
3.4	DIFFÉRENCIATION DU MODÈLE -----	57
3.5	CONCLUSION -----	59
CHAPITRE 4 CIRCUIT DE MESURE D'IMPÉDANCE COMPLEXE DE L'IET		
	-----	60
4.1	INTRODUCTION -----	60
4.2	DESCRIPTION DU CIRCUIT INTÉGRÉ DE MESURE (ICFPMIMC) -----	61
4.2.1	Circuit de stimulation -----	61
4.2.2	Circuit de mesure -----	70
4.3	SIMULATION DU CIRCUIT INTÉGRÉ ICFPMIMC -----	78
4.4	RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX DE LA PUCE ICFPMIMC -----	81
4.5	CONCLUSION -----	86
CONCLUSION -----		87
RÉFÉRENCES -----		90
ANNEXES -----		105

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1: illustration d'un neurone [57]: (a) différentes formes, (b) structure. -----	6
Figure 1.2: compositions ioniques du milieu cellulaire [26]. -----	8
Figure 1.3: génération du potentiel d'action dans une membrane cellulaire [86]. -----	9
Figure 1.4: communication entre deux neurones [24]: (a) transmission synaptique, (b) schéma descriptif. -----	10
Figure 1.5: différents codages pour le système nerveux [16]. -----	11
Figure 1.6: causes de génération d'ondes électriques. -----	11
Figure 1.7: schéma montrant les étapes de propagation de l'influx nerveux. -----	12
Figure 1.8: les organes du système urinaire [62]: (a) vue d'ensemble, (b) connexion de la vessie avec le système nerveux. -----	13
Figure 1.9: cellule électrochimique. -----	14
Figure 1.10: modèles d'interface entre surface chargée et solution électrolytique: (a) Helmholtz, (b) Gouy et Chapman, (c) Stern et Graham, (d) triple couche. -----	16
Figure 1.11: fonctionnement d'un système électrochimique [6]: (a) pile, (b) cellule. ---	19
Figure 1.12: structure de la molécule d'eau autour d'un ion [38] -----	20
Figure 1.13: énergie d'activation d'un système électrochimique en fonction du champ électrique [88]: (a) absence, (b) présence. -----	21
Figure 2.1: photographie d'une électrode à gaine (tiré de [13]): (a) alliages à mémoire de formes, (b) avec des ressorts. -----	28
Figure 2.2: matrice d'électrodes de l'Université de l'Utah [87]: (a) matrice de même taille, (b) matrice sous forme de pente. -----	29
Figure 2.3: matrice d'électrodes conçues par Michigan [42]: (a) longueur variable, (b) même longueur. -----	30
Figure 2.4: historique des modèles de l'IET: (a) RC série, (b) RC série amélioré, RC parallèle en série avec une résistance, (d) circuit de Randles, (e) impédance à	

angle de phase constant, (f) impédance à angle de phase constant en parallèle avec la résistance de transfert de charges, (g) circuit de Randles avec deux combinaisons différentes pour l'impédance de diffusion. -----	34
Figure 2.5: évolution de la tension d'équilibre suite à une impulsion intensiostatique simple [6]. -----	42
Figure 2.6: évolution de la tension d'équilibre suite à une impulsion intensiostatique double [6].-----	43
Figure 3.1: modèle IET proposé: (a) système à deux contacts, (b) IET.-----	46
Figure 3.2: banc de mesure expérimental.-----	48
Figure 3.3: mesure de l'impédance complexe de l'IET: (a) et (b) $I_{stim}=10 \mu A$, (c) et (d) $I_{stim}=50 \mu A$, (e) et (f) $I_{stim} = 500 \mu A$.-----	51
Figure 3.4: impédance de l'IET versus courant de stimulation: (a) module, (b) phase. -	52
Figure 3.5: impédance de l'IET versus diamètre du nerf: (a) module, (b) phase. -----	53
Figure 3.6: comparaison entre mesures d'impédance <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> : (a) module, (b) phase. -----	54
Figure 3.7: impédance de l'IET en fonction du courant de stimulation <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> à 30 Hz: (a) module, (b) phase. -----	55
Figure 3.8: courbe d'impédance de l'IET avant et après implantation à 30 Hz: (a) fonction de transfert, (b) module, (c) phase. -----	56
Figure 3.10: modèle de l'IET pour des électrodes de contact avec la peau. -----	57
Figure 3.11: modèle de l'IET pour des électrodes implantables au niveau de la cellule nerveuse. -----	58
Figure 4.1: schéma bloc du circuit de mesure d'impédance complexe. -----	61
Figure 4.2: circuit référence de courant. -----	63
Figure 4.3: simulation de variation de la référence de courant: (a) température, (b) alimentation. -----	63
Figure 4.4: schéma bloc du CNA à code thermomètre [88]. -----	64
Figure 4.5: décodeur binaire à thermomètre: (a) schéma électrique, (b) table de vérité. 65	
Figure 4.6: sources de courant du CNA: (a) $I1LSB$, (b) $I2LSB$. -----	65

Figure 4.7: circuit de contrôle du courant maximal. -----	66
Figure 4.8: sinus de fréquence 10 kHz. -----	68
Figure 4.9: circuit élévateur de tension (<i>level-up shifter</i>).-----	69
Figure 4.10: étage de sortie du circuit de stimulation. -----	69
Figure 4.11: sinus de fréquence 10 kHz généré aux bornes de l'IET. -----	70
Figure 4.12: circuit suiveur de tension. -----	71
Figure 4.13: circuit détecteur d'amplitude minimale. -----	72
Figure 4.14: circuit de l'oscillateur contrôlé par tension. -----	73
Figure 4.15: fonction de transfert du VCO pour une capacité $C = 1\text{ pF}$. -----	73
Figure 4.16: circuit détecteur de phase. -----	74
Figure 4.17: circuit échantillonneur/bloqueur. -----	75
Figure 4.18: schéma bloc de la partie numérique de mesure. -----	76
Figure 4.19: diagramme d'états (MSA) de la partie numérique. -----	78
Figure 4.20: simulation du circuit de mesure d'impédance complexe de l'IET. -----	79
Figure 4.21: simulation post layout du système: (a) photo micrographique de la puce ICFPMIMC, (b) variation de procédé de fabrication pour la technologie CMOS 0,18 μm .-----	80
Figure 4.22: simulation fréquentielle d'un réseau RC parallèle. -----	80
Figure 4.23: générateur du sinus en pas d'escalier. -----	82
Figure 4.24: sinus de 10 kHz délivré par la puce ICFPMIMC. -----	82
Figure 4.25: détection de phase d'une impédance capacitive: (a) 1kHz, (b) 100 Hz.----	83
Figure 4.26: oscillation du VCO pour une impédance de 15 $\text{k}\Omega$. -----	84
Figure 4.27: résultats expérimentaux obtenus par la puce ICFPMIMC dans une solution saline NaCl 0,9%: (a) module, (b) phase. -----	85
Figure 4.28: précision de mesures réalisées par la puce ICFPMIMC: (a) module, (b) phase. -----	86
Figure A.1: diagramme de Bode du modèle RC série.-----	107
Figure A.2: diagramme de Bode du modèle RC série amélioré. -----	108
Figure A.3: diagramme de Bode du modèle RC parallèle-----	109

Figure A.4: diagramme de Bode du modèle RC parallèle en série avec une résistance.	
-----	110
Figure A.5: variation de l'impédance du modèle de Randles en fonction de la résistance faradique R_f : (a) module, (b) phase.-----	111
Figure A.6: variation de l'impédance du modèle de Randles en fonction de la valeur de la capacité de la double couche électrique: (a) module, (b) phase. -----	111
Figure A.7: variation de l'impédance du modèle de Randles en fonction de la valeur du coefficient de Warburg σ : (a) module, (b) phase.-----	112
Figure A.8: variation de l'impédance à angle de phase constant en fonction du paramètre β : (a) module, (b) phase. -----	112
Figure A.9: variation de l'impédance en fonction du paramètre β : (a) module, (b) phase.	
-----	113
Figure E.1: schéma de principe du générateur de sinus.-----	141
Figure E.2: miroirs de courants du générateur de sinus.-----	142
Figure E.3: simulation DC du générateur de sinus. -----	143
Figure E.4: stimulus bipolaire délivré par le circuit de stimulation pour (set=0).-----	143
Figure E.5: simulation AC du suiveur de tension.-----	144
Figure E.6: symbole du circuit de mesure d'impédance complexe de l'IET.-----	145
Figure E.7: schéma électrique de la puce ICFPMIMC.-----	147
Figure E.8: dessins de masques de la puce ICFPMIMC.-----	148
Figure E.9: puce ICFPMIMC avec les plots d'entrées/sorties.-----	149
Figure E.10: connexion de la puce ICFPMIMC avec le package DIP 40 choisi. -----	150
Figure F.1: schéma bloc de l'estimateur de fréquence.-----	164
Figure F.2: schéma bloc du principal bloc de l'estimateur de fréquence. -----	165
Figure F.3: résultat de simulation de l'estimateur de fréquence.-----	166
Figure F.4: simulation détaillée de tous les signaux pertinents de l'estimateur de fréquence. -----	167

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1: types et caractéristiques des principales électrodes-----	30
Tableau 2.2: densité de charge limite en fonction du matériau de l'électrode -----	32
Tableau 2.3: types de composants intervenant dans la conception d'électrodes implantables -----	33
Tableau 3.1: caractéristiques des composants du modèle de l'IET -----	47
Tableau 3.2: statistiques de mesures <i>in vivo</i> du module de l'IET pour un courant de stimulation de 500 μ A. -----	50
Tableau 3.3: statistiques de mesures <i>in vivo</i> de la phase de l'IET pour un courant de stimulation de 500 μ A. -----	50
Tableau 3.4: valeurs empiriques des paramètres du modèle proposé. -----	53
Tableau 4.1: valeurs de courants (μ A) délivrées par la source de courant programmable. -----	67
Tableau 4.2: caractéristiques simulés du circuit intégré ICFPMIMC. -----	81
Tableau E.1: tailles des différents transistors des sources de courants du générateur de sinus. -----	142
Tableau E.2: détails des entrées/sorties de la puce ICFPMIMC. -----	146

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE A -Simulation des modèles électriques- -----	106
ANNEXE B - Méthodes ampérométriques d'électro-analyse appliquées aux modèles électriques -----	114
ANNEXE C - Compléments théorie de la double couche électrique - -----	126
ANNEXE D - Mesures expérimentales de l'impédance de l'IET sur des chiens -----	129
ANNEXE E - Partie analogique du circuit de mesure d'impédance complexe -----	140
ANNEXE F - Partie numérique du circuit de mesure d'impédance complexe - -----	151

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CNA	Convertisseur Numérique à Analogique
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor
FPGA	Field Programmable Gate Array
IET	Interface Electrode Tissu
MOS	Metal Oxide Semiconductor
PEH	Plan Externe de Helmholtz
PIH	Plan Interne de Helmholtz
MSA	Machine Séquentielle Algorithmique
NMOS	Channel-N Metal Oxide Semiconductor
PMOS	Channel-P Metal Oxide Semiconductor
SCM	Société Canadienne de Microélectronique
SCG	Source Current Generator
TSMC	Taiwan Semiconductor Manufacturing Company
VCO	Voltage Controlled Oscillator
VHDL	Vhsic Hardware Description Language
VHSIC	Very High Speed Integrated Circuit

LISTE DES SYMBOLES

σ	Coefficient de Warburg	$(\Omega.s^{1/2})$
Ψ	Tension entre surface chargée et le vide	(V)
C_{dl}	Capacité de la double couche électrochimique	(F/cm^2)
E_{eq}	Potentiel d'équilibre de l'électrode	(V)
F	Constante de Faraday	(C)
f	Fréquence	(Hz)
F_{osc}	Fréquence d'oscillation	(Hz)
I_{ref}	Courant de référence	(A)
I_{stim}	Courant de stimulation	(A)
L	Longueur de grille d'un transistor MOS	(μm)
R	Constante des gaz parfaits	$(J.mol^{-1}.K^{-1})$
R_{CT}	Résistance de transfert de charges	(Ω)
R_{el}	Résistance d'électrolyte	(Ω)
R_{Ω}	Résistance ohmique	(Ω)
S	Surface	(m^2)
T	Température	$(^{\circ}C)$
T_p	Déphasage tension-courant	(s)
V_{BP}	Tension de polarisation pour un transistor PMOS	(V)
V_{DD}	Tension d'alimentation	(V)
V_{SS}	Tension de référence (masse)	(V)
W	Largeur de grille d'un transistor MOS	(μm)
Z_{CPA}	Impédance à angle de phase constant	(Ω)
Z_f	Impédance faradique	(Ω)
Z_W	Impédance de Warburg	(Ω)

INTRODUCTION

L'expansion technologique de la microélectronique a permis aux stimulateurs implantables de s'émanciper dans diverses applications biomédicales et ceci en grande partie, grâce à l'épanouissement qu'a connu la conception des circuits intégrés. Ces stimulateurs trouvent leur intérêt dans la réhabilitation clinique, une mise en œuvre dédiée essentiellement à l'amélioration de la qualité de vie pour des personnes atteintes de différents handicaps. Citons comme exemple, les implants cochléaires pour les personnes sourds profonds, l'implant cortical pour la vision, les pacemakers pour des troubles cardiaques et l'implant urinaire. Ce dernier a été développé par l'équipe de recherche Polystim pour des personnes paraplégiques souffrant de dysfonctionnement dans le système urinaire.

Il faut noter que l'électrostimulation depuis sa découverte par Galvani en 1791, a connu un intérêt considérable que ce soit à des fins thérapeutiques ou à des fins d'entraînements. Malgré ce regain d'intérêt, les conclusions apparaissent irrégulières et restent encore problématiques. Ceci peut-être expliqué par la grande variété des conditions expérimentales mises en place ainsi que par la cohabitation, si on peut s'exprimer ainsi, entre l'électronique (les stimulateurs) et le milieu biologique.

La connexion d'un stimulateur avec le nerf se fait généralement via des électrodes implantables à l'intérieur du corps humain. Cette liaison est d'une extrême importance, vu qu'une fois implanté, l'implant complet devient inaccessible de l'extérieur. Par conséquent, dans un souci d'assurer une bonne fiabilité et sécurité, il faudra insister sur le choix des paramètres de stimulation (intensité, densité de charges, fréquence et durée des impulsions), la nature des électrodes utilisées et les conditions physiologiques du patient. Ces critères sont d'une extrême importance et sont mêmes vitales dans certains cas mais restent insuffisants pour une caractérisation de tout l'ensemble et pour assurer une bonne continuité de transfert de charges. L'interface électrode-tissu nerveux (IET),

ainsi créée, reste très complexe par sa composition. Il faudrait donc développer une interface capable d'extraire le maximum d'information y circulant.

L'objectif principal de ce mémoire étant la caractérisation de l'IET, ceci sous entend l'étude, la modélisation et la validation expérimentale (*in vivo*). Durant le siècle dernier, plusieurs modèles électriques de cette interface ont été suggérés. Cependant, ces modèles restent imprécis et ne tiennent pas compte de tous les phénomènes pouvant subvenir au moment du transfert de charges. Nous proposons dans ce mémoire un modèle électrique amélioré pour mieux représenter cette interface. Des tests *in vivo* dans des expériences aiguës sur des chiens ont permis de valider notre modèle. Nous nous sommes intéressés aux contacts utilisés pour l'implant urinaire, à savoir, le contact électrode-nerf sacré (S2).

Il a été démontré dans la littérature que l'impédance est un paramètre essentiel à la caractérisation d'un tissu vivant, un nerf et même l'IET. Surveiller la variation de cette impédance à travers le temps est un défi considérable et nécessaire pour valider une bonne stimulation sécuritaire et efficace. Nous présenterons donc comme continuité de nos travaux un système intégré de mesure d'impédance complexe dédié à un implant, fabriqué en technologie CMOS 0,18 μm et avec deux alimentations distinctes 1,8V et 3,3V. Chacun des modules a été conçu en respectant certaines contraintes comme la surface du circuit et surtout une basse consommation de puissance, dans le but de l'intégrer dans un stimulateur. Un module permet de stimuler en courant les tissus via des électrodes et un autre de mesurer l'amplitude de la tension résultante. Le déphasage du signal est obtenu en comparant entre le courant de stimulation et la tension captée aux bornes de l'IET. Ces deux paramètres nous donnent la valeur de l'impédance complexe de l'interface.

Pour faire ressortir la contribution du présent travail, nous avons décomposé ce mémoire en quatre chapitres. Le premier regroupe les concepts de base de la bioélectricité du système nerveux, les électrodes ainsi que quelques fondements sur le comportement du système électrochimique électrode-tissu nerveux en l'absence et en présence d'un champ

électrique externe. Le deuxième chapitre est un survol des travaux de recherche sur les électrodes implantables et leurs critères de caractérisation, et sur l'IET. Le troisième chapitre est l'essence de notre travail, consacré essentiellement à la modélisation de l'IET. Le chapitre quatre est consacré entièrement à la mise en oeuvre d'un circuit intégré de mesure d'impédance complexe de cette interface.

CHAPITRE 1 NOTIONS INTRODUCTIVES

«Les concepts physiques sont des créations libres de l'esprit humain et ne sont pas, comme on pourrait le croire, uniquement déterminés par le monde extérieur. Dans l'effort que nous faisons pour comprendre le monde, nous ressemblons quelque peu à l'homme qui essaie de comprendre le mécanisme d'une montre fermée.»¹

1.1 INTRODUCTION

Le corps humain est parmi les systèmes les plus compliqués, mais aussi des plus harmonieux pouvant exister dans notre univers. L'autonomie de son fonctionnement nous amène à nous demander quel système est capable d'assurer d'une part, une bonne coordination entre les différents organes et d'autre part, de recueillir, d'analyser les informations en provenance du milieu extérieur et de répondre de façon adaptée aux stimulations reçues. Ce système n'est autre que le système nerveux.

Les tissus biologiques sont très complexes. Pour une meilleure compréhension, nous passerons en revue quelques notions importantes sur leur fonctionnement et les mécanismes mis en jeu pour véhiculer l'information que ce soit lors d'une phase de stimulation ou lors d'une phase de lecture.

Nous introduirons le système urinaire comme exemple d'application pour mieux comprendre les expériences faites sur cette région lors de la modélisation de l'interface. Aussi, c'est une opportunité pour étudier la variation de l'impédance de l'IET en phase de stimulation lors de l'utilisation de l'implant urinaire². Nous montrerons que le tissu nerveux n'est autre qu'une membrane, très capacitive, entourée d'un milieu ionique assimilable à un électrolyte. En ajoutant une électrode, elle forme un système électrode-électrolyte qu'on appelle système électrochimique.

¹ A. Einstein et L. Infeld, «L'évaluation des idées en physique», collection Champs, Ed. Flammarion, 1982, pp. 34-35.

² Système de stimulation électrique pour le dysfonctionnement urinaire développé par l'équipe Polystim

Ce chapitre se divise en deux grandes parties: le tissu nerveux et le système électrochimique. L'objectif étant justement d'introduire quelques notions de bases sur les propriétés électriques des tissus nerveux et les phénomènes électrocinétiques se produisant au niveau de l'interface électrode-électrolyte, pour cela, nous aborderons respectivement les électrodes, l'électrolyte et les différents processus électrochimiques intervenant lors du transfert de charges à l'interface. Il ne s'agit pas d'être exhaustif, le lecteur souhaitant approfondir ces connaissances pourra consulter les références fournies dans les sections correspondantes.

1.2 TISSU NERVEUX

1.2.1 système nerveux

Le système nerveux se divise essentiellement en deux: le système nerveux central (SNC) composé du cerveau et de la moelle épinière et le système nerveux périphérique (SNP) regroupant tous les nerfs spinaux et crâniens. Ce dernier est lui aussi subdivisé en un système nerveux somatique (SNS) et un autre autonome (SNA). Le SNC intègre, mémorise, génère et reçoit les diverses informations afférentes. Dans le SNP, on repère deux types de cellules à savoir: les cellules de Schwann qui produisent la gaine de myéline³ autour des neurones et les cellules satellites.

Les neurones sensitifs sont les éléments d'entrées du SNP et les neurones moteurs sont ses éléments de sorties [86]. En effet, bien qu'il soit très complexe, le système nerveux ou plus exactement le tissu nerveux est constitué essentiellement de deux principaux types de cellules: les neurones et les cellules gliales.

Le neurone est l'unité principale du tissu nerveux. C'est avant tout une cellule nerveuse, qui par sa structure forme une unité de communication bidirectionnelle de l'information à travers tout le système nerveux. Elle peut-être unipolaire, bi ou multipolaire, comme

³ Cette couche a pour fonction d'accélérer la vitesse de propagation de l'influx nerveux.

exposée à la figure 1.1. Sa taille varie généralement entre 4 et 130 μm . Elle se compose principalement de deux types de prolongements: l'axone et les dendrites. Un groupement des corps cellulaires de neurones est appelé *ganglions*.

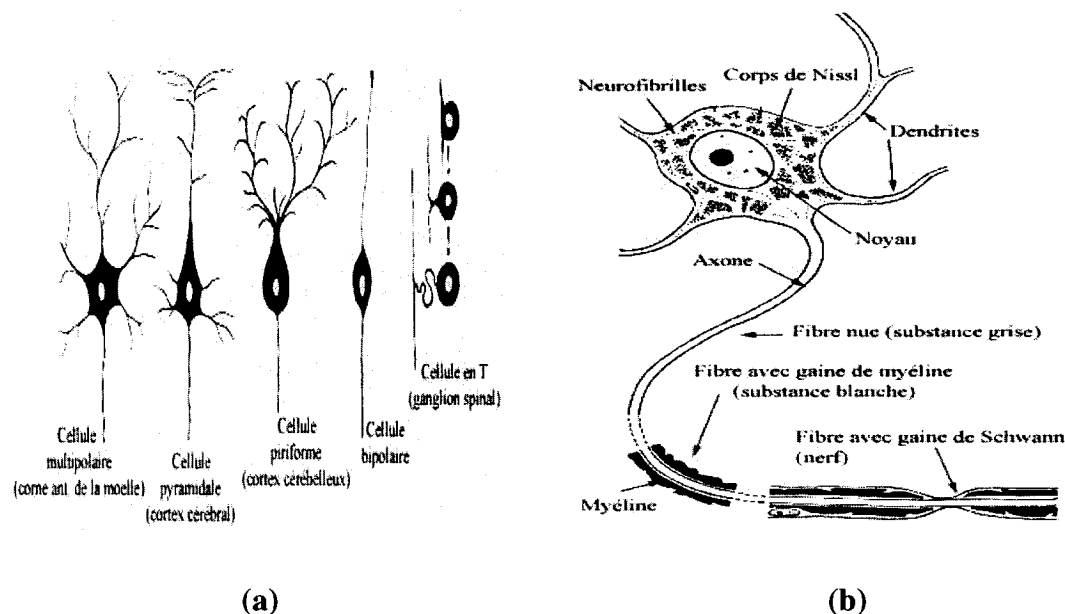


Figure 1.1: illustration d'un neurone [57]: (a) différentes formes, (b) structure.

L'axone se connecte à d'autres cellules. Cette connexion est la synapse. C'est une sorte de prolongement du corps cellulaire capable de conduire l'information d'une cellule à l'autre. Les terminaisons synaptiques sont les lieux où sont contenus les neurotransmetteurs. Les dendrites sont des ramifications, une sorte d'arborescence du corps cellulaire moins longue que les axones. Elles sont responsables de la réception des stimuli provenant des autres neurones.

Les cellules gliales dites aussi *névroglies*, forment près de la moitié des cellules du SNC. Elles sont plus petites que les neurones et 5 fois plus nombreuses qu'eux. Elles ne conduisent pas l'influx nerveux mais restent essentielles pour le bon fonctionnement des neurones. Une façon plus abstraite de décrire leur rôle est de dire que les cellules gliales procurent aux neurones leur nourriture et leur assurent un très bon environnement. Elles

agissent aussi quelques fois comme une gaine isolante pour certains axones [26,57,86]. L'information traversant le neurone passe par les dendrites vers l'axone, via le corps cellulaire. On parle souvent de fibre nerveuse qui est un terme un peu général, désignant habituellement un axone et ses gaines. On définit alors le nerf comme étant un faisceau de plusieurs fibres nerveuses.

1.2.2 Bioélectricité – le signal nerveux

L'influx nerveux parcourt des milliers et des milliers de distances à travers notre organisme à une vitesse qui varie généralement entre 0,5 et 130 m/s. Les tissus nerveux possèdent par leur structure des propriétés très intéressantes que ce soit thermiques optiques, mécaniques...Ce qui nous intéresse dans le cadre de ce mémoire, ce sont les propriétés électriques. Avec une certaine approche physique, les tissus biologiques et notamment les tissus nerveux ont des comportements diélectriques très intéressants avec une certaine conductivité et une certaine permittivité. Ce milieu favorise fortement la conduction grâce à la présence d'ions de différents types. Ceci nous amène à la conclusion de l'existence d'un dipôle électrique permanent et intrinsèque favorisant ainsi la conductivité. Cette dernière est un facteur extrêmement important pour les tissus. Chez l'humain, la conductivité électrique à très basses fréquences est beaucoup plus importante que chez les animaux [24]. La fréquence et l'amplitude de stimulation, la température et l'anisotropie du milieu sont des facteurs influençant de façon considérable cette conductivité. Une simple impulsion en courant, avec un dispositif approprié, permet d'évaluer sa valeur [84].

La membrane cellulaire est entourée de solutions ioniques que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur de la cellule. C'est ce qu'on nomme par milieu intracellulaire et milieu extracellulaire. La composition ionique de ces deux milieux est très riche en ions organiques (acides aminés et protéines) et inorganiques (K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+}) qui, contrairement aux premiers, peuvent traverser la membrane. La figure 1.2 montre la

répartition de ces ions. Les deux milieux cellulaires de la membrane ne sont pas des conducteurs parfaits, ils présentent une certaine résistance R_{el} lors du passage du courant de stimulation.

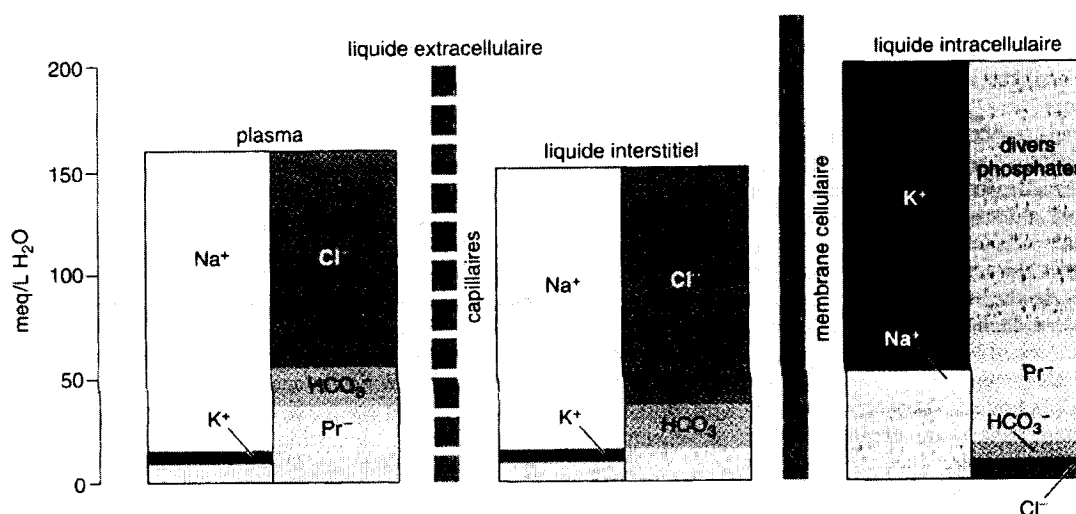


Figure 1.2: compositions ioniques du milieu cellulaire [26].

Les protéines sont responsables en grande partie des propriétés électriques du neurone [26,56]. En effet, elles assurent deux fonctions essentielles: le transport et la régulation ioniques. L'excitabilité du neurone est dépendante quant à elle des canaux ioniques qui restent très sensibles aux tensions externes. Chacun de ces canaux est plus sensible pour un ion que pour un autre. Autrement dit, il existe des «canaux Na⁺» sensibles aux ions Na⁺, des «canaux K⁺» sensibles aux ions K⁺ et des «canaux Ca²⁺» sensibles aux ions Ca²⁺. Ces canaux ioniques restent très résistifs, de l'ordre de milliers de MΩ [90]. Au repos, la membrane se trouve à un potentiel qui varie dépendamment de la cellule, entre -90 mV et -50 mV. La figure 1.3 présente les états des canaux ioniques de la membrane lors de la génération d'un potentiel d'action.

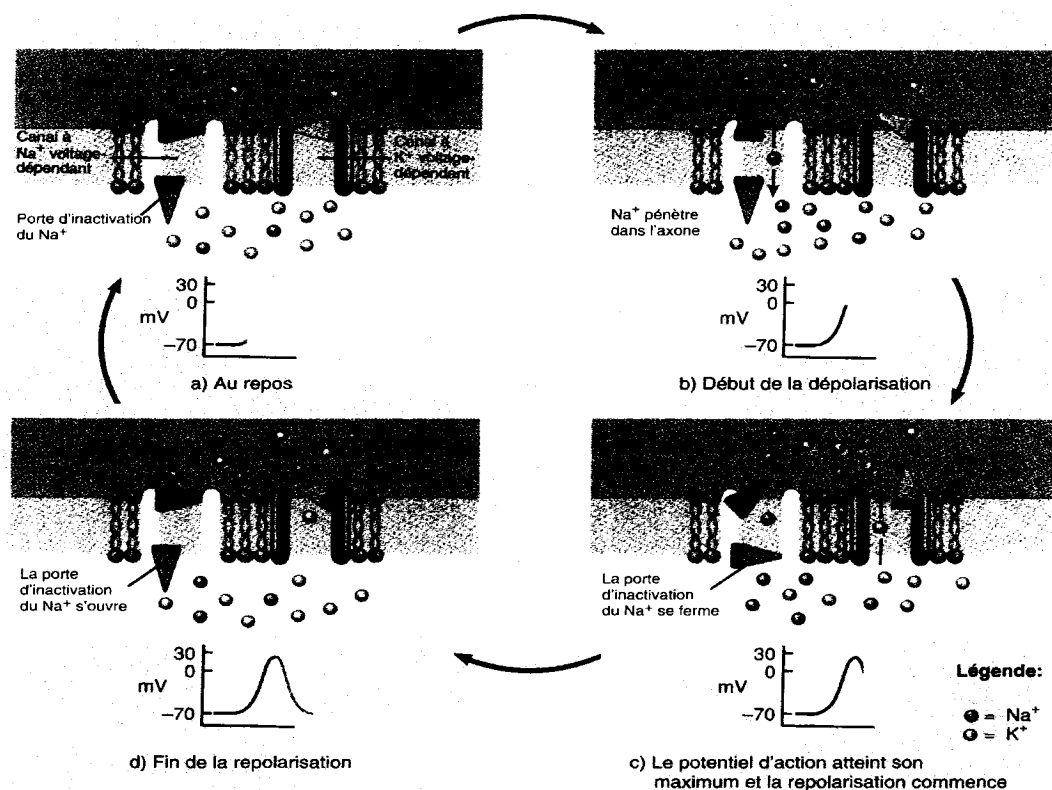


Figure 1.3: génération du potentiel d'action dans une membrane cellulaire [86].

La communication entre deux neurones se fait généralement par l'intermédiaire des neurotransmetteurs qui sont des molécules permettant de moduler et de réguler le système nerveux (Figure 1.4a). Un neurone recevant ces données les transforme en un train de potentiels d'action. La figure 1.4b montre un schéma descriptif d'une communication entre deux neurones. Le corps cellulaire du neurone 1 intègre tous les stimuli venant de chaque dendrite. Il fait la somme des informations qui lui parviennent et communique ensuite cette information au neurone 2 ou les autres neurones qui sont reliées avec lui par l'intermédiaire des neurotransmetteurs. On parle alors de processus de transductions électriques et chimiques (voir plus bas).

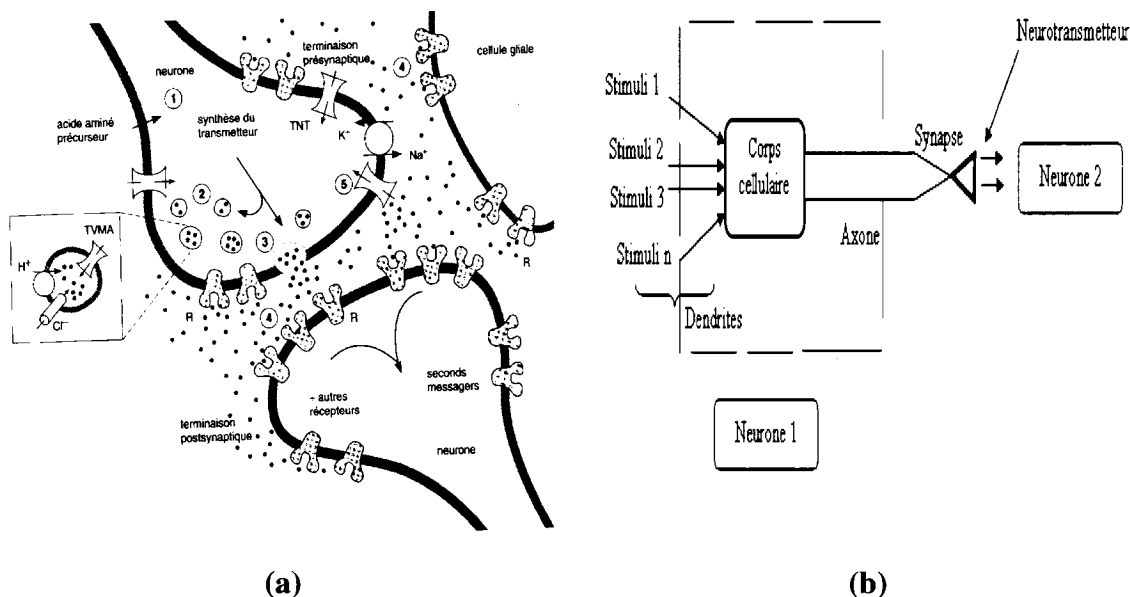


Figure 1.4: communication entre deux neurones [24]: (a) transmission synaptique, (b) schéma descriptif.

Ajoutons qu'un neurone en relation avec plusieurs autres neurones peut recevoir plusieurs influx nerveux simultanément et qui peuvent être inhibiteurs ou excitateurs. Le signal reçu par le neurone se propage sans atténuation à travers le système nerveux avec une fréquence proportionnelle à l'amplitude et à la durée du potentiel au niveau du récepteur. Trois types de réponses (potentiel d'action généré) peuvent résulter d'un stimulus selon la durée de ce dernier (Figure 1.5):

- Fréquence fixe pendant la durée du stimulus (transmission fidèle);
- Fréquence décroissante en fonction de la durée de la stimulation (phénomène d'adaptation) ;
- Début et fin de la stimulation (récepteur ON-OFF ou phasique).

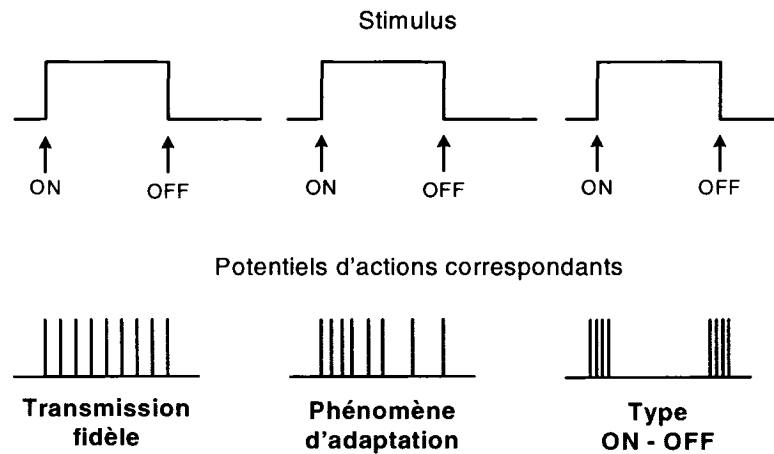


Figure 1.5: différents codages pour le système nerveux [16].

Le potentiel d'action aura toujours la même amplitude quelle que soit l'intensité du stimulus. L'influx nerveux correspond à l'ensemble des potentiels d'actions émis lors d'une stimulation. Le cerveau est le principal centre d'activité permanente d'impulsions électriques. Ces impulsions se propagent le long de l'axone d'une manière discrète du corps cellulaire à la terminaison nerveuse. Cette onde électrique a une amplitude de l'ordre de 100 mV. La propagation de l'onde électrique peut-être expliquée par des transports de particules chargées, des ions, à travers la membrane. Le schéma de la figure 1.6 illustre les causes de ces ondes électriques.

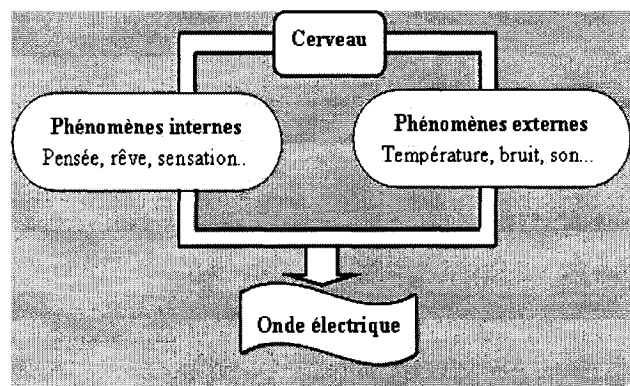


Figure 1.6: causes de génération d'ondes électriques.

Il s'agit d'une brève variation électrique qui se propage de proche en proche des dendrites au corps cellulaire puis, jusqu'au bout de l'axone. La transmission chimique permet la continuité de la conduction électrique entre 2 neurones. En résumé, le schéma de la figure 1.7 donne les principales étapes de la propagation du signal nerveux lors d'une perturbation électrique externe (stimulation).

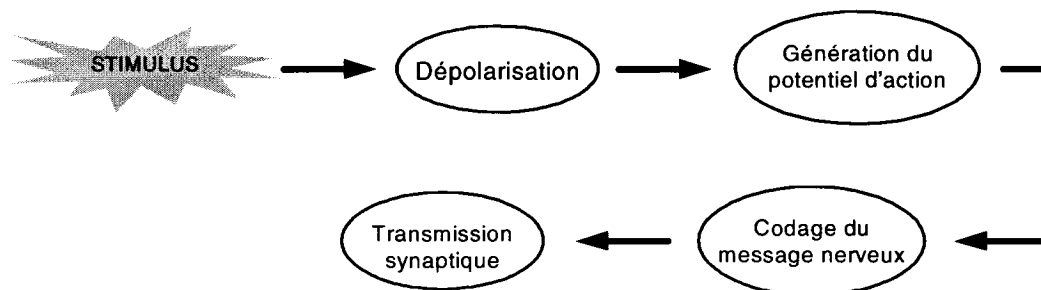


Figure 1.7: schéma montrant les étapes de propagation de l'influx nerveux.

1.2.3 Application: Système urinaire - nerfs sacrés

Nous nous sommes intéressés dans le cadre de ce mémoire au système urinaire. Ce choix découle de deux motivations essentielles. La première est de caractériser les paramètres de stimulation de l'implant urinaire développé par l'équipe Polystim [2,76,77]. La deuxième motivation est de valider *in vivo* les études théoriques élaborées dans le cadre de la modélisation de l'IET.

Le système urinaire est constitué de différents organes de différentes formes mais qui sont complémentaires dans leur fonctionnement [85]. On peut citer les reins, responsables du filtrage des déchets métaboliques produits par les cellules des tissus et des organes dans le sang. Ils communiquent avec la vessie par l'intermédiaire de deux

orifices qui donnent accès aux uretères comme le montre la figure 1.8a. L'urètre permet à la vessie d'évacuer l'urine vers l'extérieur. Cet écoulement est contrôlé par le sphincter.

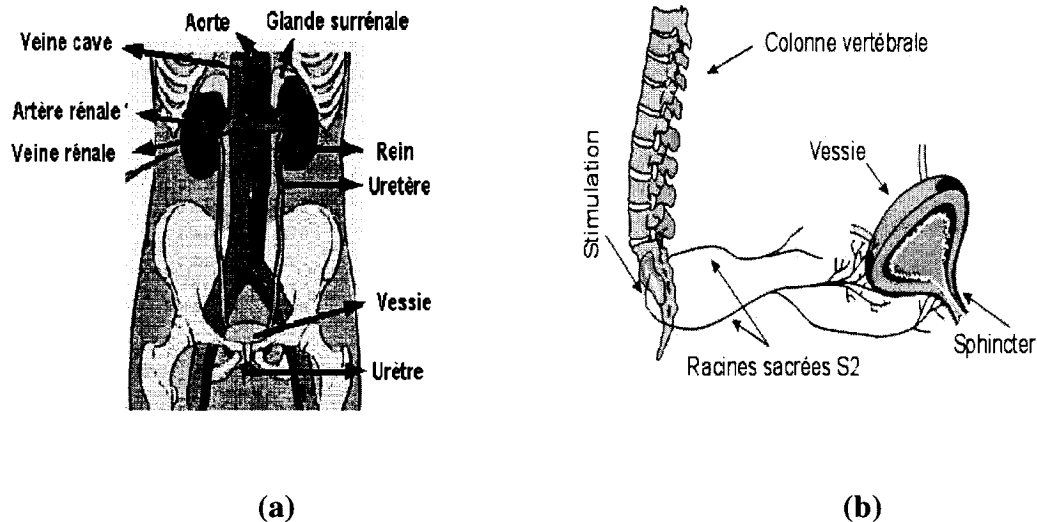


Figure 1.8: les organes du système urinaire [62]: (a) vue d'ensemble, (b) connexion de la vessie avec le système nerveux.

Différents nerfs participent dans le contrôle du processus urinaire, nous distinguons les nerfs pelviens, les nerfs honteux et les nerfs sacrés (S1,S2,S3) provenant de la racine sacrée de la moelle épinière (Figure 1.8b) . Chez les patients paraplégiques atteints d'une lésion de la moelle épinière, des dysfonctionnements du système urinaire commencent à apparaître comme le phénomène d'hyperréflexie (*Neurogenic detrusor overactivity*) et l'augmentation de la pression de la vessie. L'équipe Polystim travaille depuis des années sur l'implant urinaire, un implant capable d'émuler les signaux nécessaires pour contrôler la vessie en utilisant une stimulation électrique dite sélective et une autre dite permanente [76].

Nous utilisons généralement une électrode à gaine (que nous détaillerons par la suite), connectée à l'implant et au nerf sacré S2. Nous nous intéresserons par la suite à étudier le contact électrode – nerf sacré S2.

1.3 SYSTÈME ÉLECTROCHIMIQUE

Un système électrochimique (ou cellule électrochimique) est, par définition, un système de deux électrodes métalliques en contact avec un électrolyte (solution ionique) (Figure 1.9).

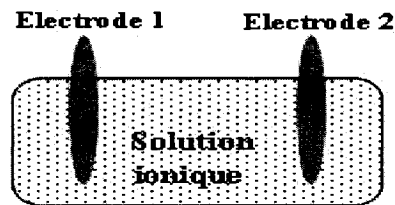


Figure 1.9: cellule électrochimique.

Un potentiel est vite établi dans un tel système dû principalement à l'inhomogénéité des distributions des charges au voisinage de chaque interface entre l'électrode et la solution. Nous parlerons alors de notion de double couche électrique.

1.3.1 Notion de double couche électrique

Lorsqu'un solide entre en contact avec un électrolyte (solution ionique), une région de charges d'espaces est formée dans l'électrolyte au voisinage de l'interface. Cette répartition de charges des deux côtés de l'interface forme une *double couche électrique*. Sa structure est difficile à vérifier car aucune des faces ne possède une frontière bien définie. Sa valeur est aux alentours de 30 mF/cm^2 . Cette valeur dépend essentiellement des paramètres suivants:

- Potentiel de l'électrode;
- Concentrations d'ions à l'intérieur de l'électrolyte;
- Type d'ions se trouvant au voisinage de l'interface;
- Couche d'oxyde;

- Rigidité des électrodes;
- Impuretés absorbées par l'interface;

Lorsqu'une nouvelle surface est créée, les molécules ont tendance à s'aligner à proximité de l'interface pour minimiser l'accroissement de leurs énergies potentielles. Cet accroissement est du surtout au fait que les molécules cherchent à se rapprocher de l'interface dans le but de minimiser les interactions intermoléculaires. On notera par Ψ , la tension entre l'extérieur de la surface d'un objet chargé et le vide appelé aussi *potentiel externe*. Pour évaluer la variation de ce potentiel, différents modèles de cette double couche électrique ont été proposés dans la littérature:

- *Modèle de Helmholtz – Couche compacte (1879):*

Helmholtz a modélisé l'interface électrode-électrolyte par un condensateur C_H (charges d'espaces). Il suppose que la différence de potentiel à l'interface est due à des charges électriques opposées développées du côté de l'électrode et du côté de l'électrolyte. La figure 1.10a donne l'interface, comme décrit par Helmholtz et l'évolution du potentiel ψ selon la distance x à l'interface. Le plan qui passe par le centre des ions positifs est dit plan externe de Helmholtz (PEH). Ce plan est distant de l'interface de X_{PEH} . La capacité spécifique C_H est donc donnée par l'expression (1.1):

$$C_H = \frac{\epsilon_0 \epsilon_r}{X_{PEH}} S \quad (1.1)$$

Avec ϵ_0 : permittivité du vide = $8.85419 \cdot 10^{-12}$ F/m

ϵ_r : permittivité relative de l'électrolyte.

S : surface du contact

$X_{PEH} = 10 \cdot 10^{-8}$ cm = 10 Å.

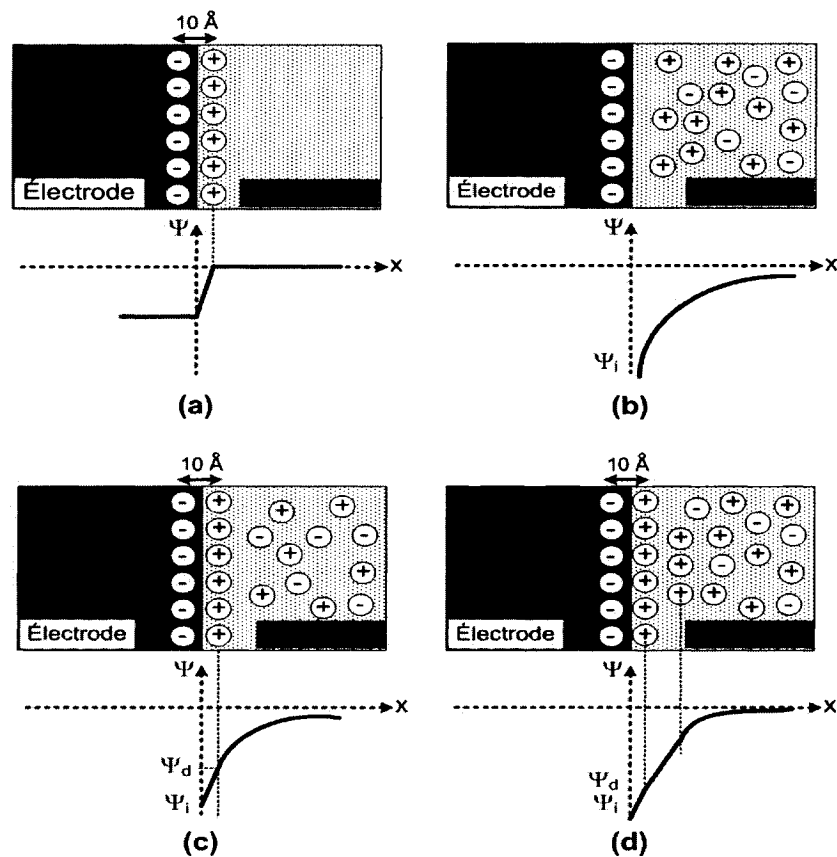


Figure 1.10: modèles d'interface entre surface chargée et solution électrolytique: (a) Helmholtz, (b) Gouy et Chapman, (c) Stern et Graham, (d) triple couche.

▪ *Modèle de Gouy et Chapman – couche diffuse (1910-1913):*

En prenant en considération l'agitation thermique des charges, Gouy remarqua que le modèle de Helmholtz n'est pas réaliste. Chapman en 1913 proposa l'approche suivante: la double couche électrique est régie par l'équilibre entre les forces électrostatiques et les forces thermiques vérifiant ainsi les équations de Poisson et celle de Boltzmann (voir annexe C). Dans ce modèle (Figure 1.10b), les ions sont considérés comme des charges ponctuelles et l'électrolyte comme un milieu diélectrique. Une hypothèse très difficile à vérifier surtout au voisinage de l'interface, ce qui a amené Stern à proposer un nouveau modèle.

▪ *Modèle de Stern et Graham – Couches compacte et diffuse (1924):*

Le modèle de Stern est une combinaison entre le modèle de Helmholtz et celui de Gouy-Chapman. Dans ce modèle, présenté à la figure 1.10c, Stern précise qu'une partie des ions est liée à l'électrode et que l'autre partie diffuse à travers la solution ionique. La capacité de la double couche électrique C_{dl} est donc la somme d'une capacité compacte C_c et d'une autre capacité dite diffuse C_d . Par conséquent, cette combinaison de capacités se reflète sur la variation du potentiel externe ψ .

▪ *Modèle triple couche (1947):*

Ce modèle a été introduit en 1947 en ajoutant la notion de plan interne de Helmholtz (PIH). Le voisinage de l'interface est divisé en deux plans: un premier plan constitué d'ions ayant partiellement ou totalement perdu leur couche d'hydratation (Figure 1.12) et un deuxième plan constitué d'ions hydratés retenus par les forces électrostatiques. La double couche électrochimique devient alors la somme des capacités des deux plans. La figure 1.10d montre l'évolution linéaire du potentiel externe à l'intérieur des deux plans de Helmholtz respectivement PIH et PEH.

Il est à noter que l'épaisseur de la couche diffuse, un paramètre essentiel, apparaît dans les différents modèles de la double couche électrochimique. Aussi, la chute de tension dans la région d'espace est donnée, pour de faibles surtensions ($\eta < 50\text{mV}$) (voir équation (1.4)) aux bornes de l'interface, par l'expression (1.2) [3].

$$V(x) = V_0 e^{\left(\frac{-x}{L_D}\right)} \quad (1.2)$$

V_0 étant le potentiel appliqué à l'électrode et L_D l'épaisseur de la couche diffuse dite aussi *longueur de Debye*.

Dans le cas «idéal» d'une surface de contact uniforme, la double couche électrique est symbolisée par l'impédance relative à la capacité C_{dl} . Mais dans le cas contraire, elle est représentée par l'impédance à angle de phase constant Z_{CPA} donnée par l'équation (1.3).

$$Z_{CPA} = \frac{1}{(j\omega C_{dl})^\beta} \quad (1.3)$$

Le paramètre β représente la déviation par rapport à une capacité idéale.

1.3.2 Phénomène de polarisation d'électrodes

Quel que soit le type d'électrodes, nous devons faire la distinction entre la notion d'électrode polarisable et non polarisable. Une électrode polarisable est une électrode qui, lors du passage direct du courant, abandonne sa tension initiale ou tension d'équilibre E_{eq} [3,6,12] tandis que le transfert de charges d'une électrode non polarisable se fait comme dans un condensateur. Ce phénomène de polarisation se manifeste très souvent dans les très basses fréquences [79]. Elle est mesurée par la surtension η donnée par l'équation (1.4):

$$\eta = E - E_{eq} \quad (1.4)$$

La tension E est la tension induite lors du passage du courant dans l'électrode. Elle est une conséquence du champ électrique résultant. Il est à noter que la tension d'équilibre E_{eq} , dite aussi *tension d'abandon* (noté $E_{i=0}$), sert de tension de référence. Un système électrochimique peut fonctionner en deux modes: le mode pile (cellule galvanique) et le mode cellule (cellule électrolytique) comme le montre la figure 1.11 [6,12].

Le fonctionnement en cellule galvanique se fait en l'absence de toute excitation externe, la réaction se fait spontanément au niveau des électrodes lorsqu'elles sont connectées en externe via un conducteur. La tension établie dans ce cas est:

$$E_{i=0} = | E_{1i=0} - E_{2i=0} | \quad (1.5)$$

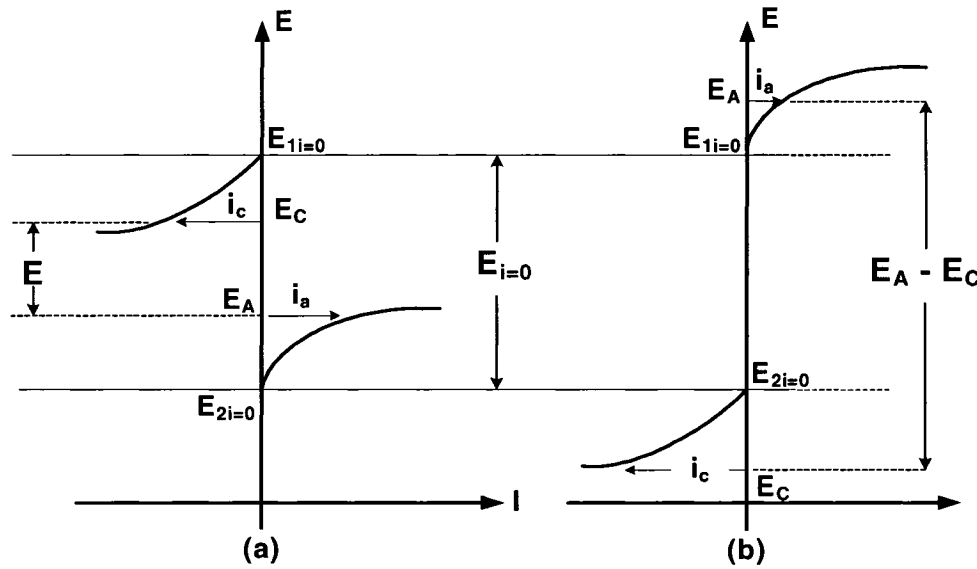


Figure 1.11: fonctionnement d'un système électrochimique [6]: (a) pile, (b) cellule.

Il est à noter que si les électrodes utilisées sont de même type, cette tension s'annule. Ce système électrochimique fonctionne en cellule électrolytique lorsqu'une perturbation externe (stimulation) est appliquée. Dans ce cas, la tension E établie devient la somme de la tension E_{AC} (différence de tensions entre l'anode et la cathode) et la chute de tension ohmique due à l'électrolyte E_{el} .

$$E = E_{AC} + E_{el} = E_A - E_C + R_{el} \cdot I \quad (1.6)$$

E_A et E_C étant respectivement les tensions de l'anode et de la cathode.

1.3.3 Électrolyte – phénomène de solvation

Une solution électrolytique est, par définition, une substance qui se dissocie dans un solvant (l'eau). La molécule d'eau est d'un point de vue électrique un dipôle agissant comme une charge ponctuelle. En présence du champ électrique, les dipôles d'eau ont tendance à s'orienter parallèlement aux lignes de champ [31,38]. Plus on s'approche de

l'interface, plus les interactions ion-dipôle augmentent. La molécule d'eau est orientée dans la proximité de l'ion et reste attachée à lui dans ses mouvements formant ainsi *la première couche de solvation* (Figure 1.12).

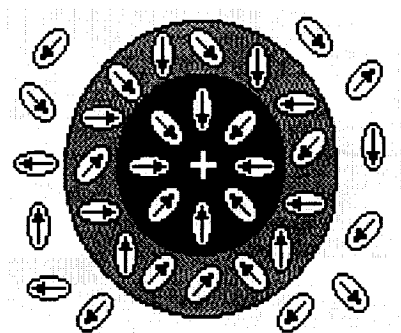


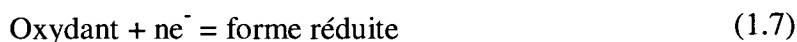
Figure 1.12: structure de la molécule d'eau autour d'un ion [38]

1.3.4 Interface électrode/électrolyte - processus électrochimique

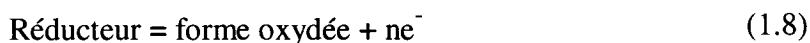
Nous appellerons *processus électrochimique* l'ensemble des phénomènes associés à un transfert de charges électriques à travers l'interface électrochimique. Elle est formée par la mise en contact d'une «électrode» avec un «électrolyte» c'est à dire entre un conducteur électronique et un conducteur ionique.

Le passage du courant électrique à travers l'interface a pour conséquence de produire des réactions électrochimiques. Ce transfert se produit sur une distance de l'ordre de quelques nanomètres.

L'électrolyte est un milieu avide de charges libres. Pour un transfert de charges de l'électrode vers l'électrolyte, une substance située à proximité de l'interface capte un nombre n d'électrons ce qui correspond à la réduction.



Dans le cas contraire, lorsque le transfert s'effectue de l'électrolyte vers l'électrode, les n électrons doivent être cédés par une substance agissant comme donneur d'électrons qui n'est autre que le réducteur.



Les substances oxydantes et réductrices qui réagissent de cette manière sont dites substances *électroactives*.

Un système électrochimique constitué de réactants et de produits réactants (molécules, ions, atomes, etc.) évolue d'un état initial vers un état final par un changement de configuration, par exemple un changement de nuages électroniques. Lorsque la réaction se produit, le système adopte des configurations différentes et des combinaisons pour laquelle les liaisons entre les atomes sont faibles. L'énergie du système est alors maximale. Cet état du système porte le nom de *complexe activé*. Pour activer une telle réaction, il faut que le système passe une certaine barrière de potentiel. On parle dans ce cas d'*enthalpie libre d'activation* ΔG_0 . C'est une énergie d'activation capable de faire évoluer le système d'un état initial vers un autre état final et cela en toute absence de champ électrique extérieur comme le montre la figure 1.13a.



Figure 1.13: énergie d'activation d'un système électrochimique en fonction du champ électrique [88]: (a) absence, (b) présence.

Lorsque la réaction électrochimique se produit, l'électrode perd un électron. Elle est donc chargée positivement et la solution devient chargée négativement par l'acceptation de l'électron. Le déplacement des porteurs est influencé par le champ électrique appliqué. L'ion doit dépasser la barrière de potentiel pour atteindre son énergie maximale c'est-à-dire son énergie d'activation. Cette fraction d'énergie nécessaire pour atteindre le maximum est αFE comme montré à la figure 1.13b, avec α représentant le rapport du déplacement de l'ion entre la distance parcourue et la distance totale à parcourir, E la tension appliquée à l'électrode et F étant la constante de Faraday ($F=96485 \text{ coul.mol}^{-1}$). Dans ce cas, l'énergie d'enthalpie libre d'activation ΔG est donnée par l'expression (1.9):

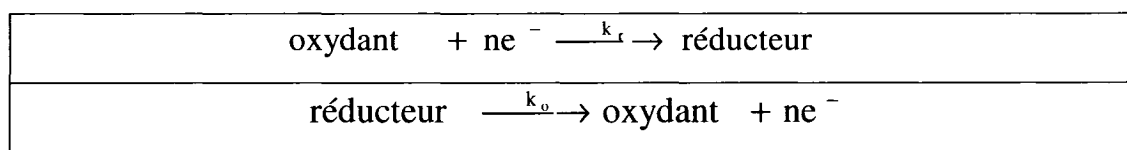
$$\Delta G = \Delta G_0 + \alpha FE \quad (1.9)$$

Le coefficient de transfert α est un indicateur du degré de symétrie de la barrière d'énergie par rapport à la réaction. Il reflète la sensibilité de l'état de transition vis-à-vis du potentiel appliqué. Il est à noter qu'il est possible de raisonner aussi en parlant de notion d'activité qui, par définition, est le produit de la concentration des ions par un coefficient d'activité propre à chaque ion. De plus, du fait de l'attraction dipolaire de la molécule d'eau, les ions deviennent entourés par les molécules formant ainsi une couche dite de solvation: c'est le *phénomène d'hydratation*.

1.3.5 Cinétique de transfert de charge à l'interface

La cinétique, par définition, définit la vitesse des phénomènes. Dans une cellule électrolytique, le courant est la mesure de la vitesse à laquelle se produit la réaction électrochimique. Elle est proportionnelle à la concentration de l'espèce électroactive.

Soit le système électrochimique suivant:



Les constantes k_r et k_o représentent les facteurs de proportionnalité entre la vitesse de chaque réaction et les concentrations des espèces oxydées et réduites, respectivement C_o et C_r . Ces constantes sont fonction du potentiel appliqué à l'interface.

Soit:

$$V_o = \text{vitesse de réaction d'oxydation} = k_o C_o \quad (1.10)$$

$$V_r = \text{vitesse de réaction de la réduction} = k_r C_r \quad (1.11)$$

Lorsque aucun courant net ne circule, ces vitesses de réactions sont égales et le système se trouve alors en équilibre. Le potentiel à ce moment est dit *potentiel d'équilibre* E_{eq} . Sous l'influence du champ électrique, les constantes de réactions, respectivement k_o et k_r deviennent dépendantes de l'énergie libre d'activation en se référant à l'équation (1.9). Nous les nommons k_{o_he} et k_{r_he} (l'acronyme «he» veut dire hors équilibre):

$$k_{o_he} = k_o \exp\left[\frac{(1-\alpha)nF}{RT}\eta\right] \quad (1.12a)$$

$$k_{r_he} = k_r \exp\left[\frac{-\alpha nF}{RT}\eta\right] \quad (1.12b)$$

Avec F la constante de Faraday, n le nombre d'électrons transférés, α le coefficient de transfert, R la constante du gaz parfait, T la température absolue et η représente la surtension (équation (1.5)). Les densités de courants anodiques J_a et cathodiques J_c sont données par:

$$J_a = n.F.V_r \quad (1.13a)$$

$$J_c = n.F.V_o \quad (1.13b)$$

Compte tenu de la théorie du complexe activé, la densité de courant est une fonction exponentielle de la différence de potentiel. La densité de courant net est la différence entre la densité du courant cathodique et la densité du courant anodique [12,31], ce qui nous amène à l'expression suivante:

$$J = nF \left[k_o C_o \exp \left[\frac{(1-\alpha)nF}{RT} \eta \right] - k_r C_r \exp \left[\frac{-\alpha nF}{RT} \eta \right] \right] \quad (1.14)$$

À un certain potentiel, les vitesses de réactions d'oxydation et de réduction deviennent égales. Le système est alors dit en équilibre et l'expression (1.14) devient alors:

$$J = J_0 \left[\exp \left[\frac{(1-\alpha)nF}{RT} E_{eq} \right] - \exp \left[\frac{-\alpha nF}{RT} E_{eq} \right] \right] \quad (1.15)$$

J_0 étant la densité de courant à l'équilibre. Hors équilibre, l'expression de la densité de courant est donnée par l'équation (1.16) de Butler-Volmer:

$$J = J_0 \left[\exp \left[\frac{(1-\alpha)nF}{RT} \eta \right] - \exp \left[\frac{-\alpha nF}{RT} \eta \right] \right] \quad (1.16)$$

Avec $\eta = E - E_{eq}$ est la surtension ou l'écart par rapport à la tension d'équilibre. Dans le cas $\eta = 0$, le courant est nul. L'interface est dite en équilibre. Nous pouvons alors déduire l'expression suivante:

$$E_{eq} = E + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{C_o}{C_r} \right) \quad (1.17)$$

L'équation (1.17) porte le nom du physicien chimiste Walter Nernst. Une des formes limites de l'équation (1.16) est le cas de très faibles amplitudes de surtensions, le terme exponentiel peut-être linéarisé. Nous obtenons alors la relation (1.18) sur la densité de courant d'échange ou courant faradique:

$$J_f = \frac{J_0 nF \eta}{RT} \quad (1.18)$$

Nous définissons alors la résistance de transfert de charge R_{CT} par la relation (1.19):

$$R_{CT} = \frac{\eta}{J_f} = \frac{RT}{nF J_0} \quad (1.19)$$

Lorsque l'amplitude de la surtension η devient importante, nous admettons que la vitesse de l'une des réactions devient négligeable et la densité de courant est donnée dans ce cas par l'expression (1.20):

$$J = J_0 \exp \left[\frac{-\alpha n F \eta}{RT} \right] \quad (1.20)$$

Il est à noter que la plupart des systèmes électrochimiques ont une distribution non uniforme du courant. Cela découle essentiellement du fait qu'il faut identifier la surface d'électrolyte où le courant circule. La trajectoire de ce courant électrique traversant le tissu nerveux est généralement celle des lignes de courant qui se dirigent d'une électrode à une autre. De plus, l'équation (1.16) est valable pour des processus faisant intervenir un électron ($n=1$). Lorsqu'il s'agit d'un transfert plus important, nous faisons intervenir les coefficients d'anodes et de cathodes respectivement α_a et α_c . Finalement, l'impédance d'un système électrochimique est, par définition, la somme de l'impédance de transfert de charges et l'impédance des concentrations des réactifs et des produits de la réaction électrochimique. On parle alors de fonction de transfert [31].

1.4 CONCLUSION

Nous avons parcouru dans ce chapitre les notions de base d'une interface électrode-électrolyte. Vu les propriétés électriques des tissus nerveux, nous avons axé notre étude sur le comportement de l'interface face à des excitations externes (stimuli) et aussi en l'absence de toute forme de stimuli. Ce chapitre est une première mise en contexte de notre sujet, nous avons mis l'accent sur les formules nécessaires à la compréhension de ce qui suivra comme informations. Nous aborderons dans le prochain chapitre les autres caractéristiques de l'interface, à travers les travaux de recherche consacrés à ce sujet.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

«Une théorie physique n'est pas une explication. C'est un système de propositions mathématiques, déduites d'un petit nombre de principes, qui ont pour but de représenter aussi simplement, aussi complètement et aussi exactement que possible, un ensemble de lois expérimentales.»⁴

2.1 INTRODUCTION

Nous survolons dans ce chapitre les travaux répertoriés sur l'IET dans la littérature scientifique par les différents groupes de recherches. Les électrodes en tant qu'entité essentielle pour la stimulation seront abordées en premier lieu, ainsi que leurs critères de caractérisation. Nous nous intéresserons aux différents types d'électrodes implantables et leurs nombreuses applications et plus précisément à leur interface avec le tissu biologique. Plusieurs théories ont été avancées pour ces modèles d'interface, mais nous constatons qu'aucun modèle ne regroupe tous les aspects de cet IET. Notre approche consiste à proposer un modèle global. Pour cela, cette partie de revue de littérature sera une base pour établir les spécifications d'un modèle complet tout en respectant les lemmes imposés expérimentalement par l'IET. Nous parlerons aussi des moyens d'investigation existants nous permettant de bien caractériser un tel système électrochimique.

⁴ R. Duhem, La théorie physique, son objet et sa structure (1906), Ed. M. Rivière, 1914, I, ch. I, p 1-3, pp. 23-31.

2.2 ÉLECTRODES

L'électrode est l'élément essentiel joignant à travers des fils les stimulations externes aux tissus biologiques. Pour cela, nous distinguons différents types d'électrodes: les électrodes de surface, les sondes, les aiguilles et les électrodes implantables. L'une des principales qualités requises est l'homogénéité de la conduction du contact. C'est-à-dire que la conduction doit être égale en tout point de l'électrode active.

Nous nous intéresserons dans ce paragraphe à décrire les différents types d'électrodes implantables ainsi que leur domaine d'utilisation. Les électrodes implantables sont utilisées pour la connexion aux tissus biologiques à l'intérieur du corps humain. Nous particulariserons dans ce contexte, les électrodes à gaine et les matrices d'électrodes faites avec des microélectrodes ou plus récemment avec des nanoélectrodes.

2.2.1 Électrodes à gaine

Les électrodes à gaines (ou cuff electrode), sont des électrodes de surface, formées généralement de deux contacts (bipolaire) ou trois contacts (tripolaire). Ces contacts sont confinés sur la face intérieure de la gaine: le nerf est posé justement sur ces contacts par le chirurgien lors de l'implantation. Un mécanisme de fermeture maintient ce contact entre le tissu nerveux et la gaine de l'électrode. Les électrodes à gaine sont utilisées pour la stimulation des nerfs périphériques [47,60] et aussi pour l'enregistrement de l'activité neuronale [79,83]. Généralement, ce type d'électrodes se maintient de lui-même assurant ainsi une certaine stabilité au niveau de l'interface. Différents types d'électrodes à gaines existent comme celles sous forme cylindrique [34] et autres sous forme spirale [60,75]. Maintenir une certaine pression sur le nerf à travers ces électrodes peut causer des lésions sévères au tissu, une compression sur la circulation sanguine et carrément une carence de la couche de myéline du nerf. Une étude récente [15], s'est focalisée sur la mesure de la pression optimale que l'électrode à gaine doit appliquer sur le nerf. En fonction de la configuration adoptée pour l'électrode, la valeur optimale de cette pression change.

L'équipe de recherche Polystim a développé des électrodes à gaine en utilisant des alliages à mémoire de forme (MAF) [13,14]. La fabrication de ces électrodes a été inspirée de celle de Haugland [35]. Ce genre d'électrode présente l'avantage de rester étroitement collé au nerf une fois refermé et reste assez flexible pour ne pas exercer de pression supplémentaire. La figure 2.1 montre deux échantillons de ce type d'électrodes implantables:

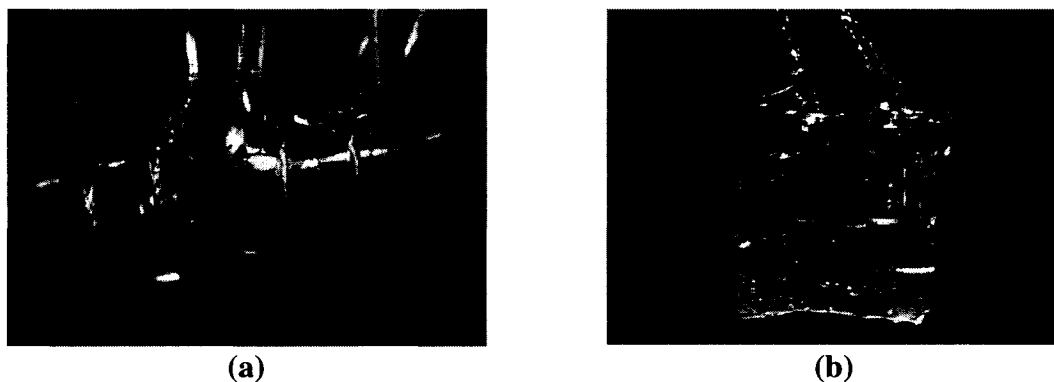


Figure 2.1: photographie d'une électrode à gaine (tiré de [13]): (a) alliages à mémoire de formes, (b) avec des ressorts.

Ces électrodes respectent le critère de l'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) [1], à savoir que le diamètre des électrodes doit être une fois et demie plus grand que le diamètre du nerf.

2.2.2 Matrice d'électrodes

Le travail sur ces matrices pour l'enregistrement unipolaire dans le cortex cérébral a vraiment commencé dans les années 70. Cependant au début des années 80, des efforts ont été entrepris en utilisant la technologie des procédés pour fabrication des circuits intégrés à base de silicium. Dans les années 90, les laboratoires de Wise de l'Université

de Michigan et celle de Normann de l'Utah ont été parmi les premiers à développer ce genre de matrices.

Des matrices de 100 microélectrodes pénétrantes (matrices de même longueur et sous forme de pentes) [74,87], à base de silicium, ont été conçues pour être implantées dans le cortex cérébral par l'intermédiaire d'un système pneumatique [73]. Elles sont utilisées pour la stimulation et/ou l'enregistrement de l'activité neuronale [9,10] avec des systèmes d'acquisition de données connectés généralement sur le dos de la matrice [32]. Ces deux types de matrices sont montrés à la figure 2.2.

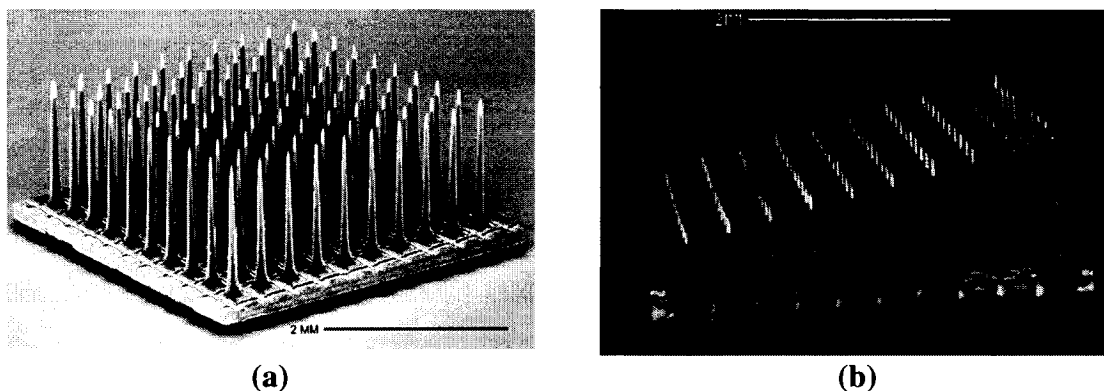


Figure 2.2: matrice d'électrodes de l'Université de l'Utah [87]: (a) matrice de même taille, (b) matrice sous forme de pente.

Wise *et al.* de l'Université du Michigan ont élaboré d'autres configurations de matrices d'électrodes beaucoup plus intéressantes, d'un point de vue technologique et aussi d'un point de vue application. Ces types de matrices ont été conçus pour exciter le corps cellulaire du neurone [11,30,42,43]. Généralement, les pointes des électrodes sont couvertes par de l'oxyde, d'or ou d'iridium pour les interfacer avec les tissus biologiques. La structure globale de ce type d'électrodes est montrée à la figure 2.3.

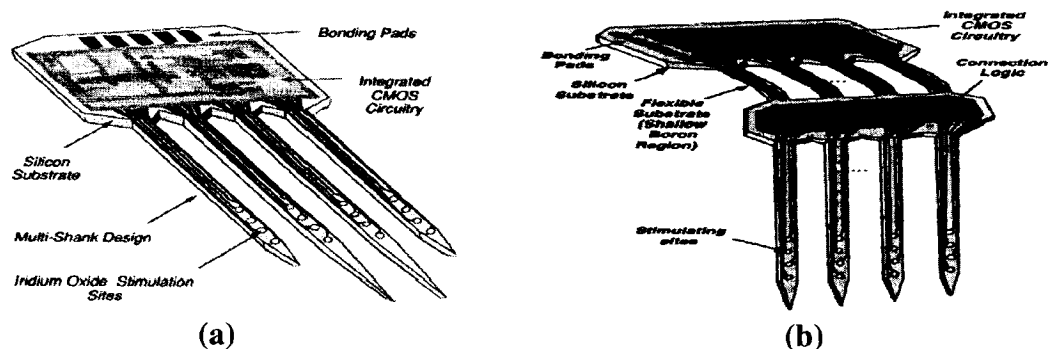


Figure 2.3: matrice d'électrodes conçues par Michigan [42]: (a) longueur variable, (b) même longueur.

Ces matrices sont insérées dans le tissu biologique par l'intermédiaire d'un système pneumatique [66]. L'insertion se fait de façon à éviter toute blessure au nerf d'un côté, et à stabiliser l'IET d'un autre côté [45]. En résumé, le tableau 2.1 montre les différents types d'électrodes ainsi que leur niveau d'utilisation.

Tableau 2.1: types et caractéristiques des principales électrodes

Type d'électrode	Utilisation		
	Surface (peau)	Tissu nerveux	Cellule nerveuse
Electrode de surface externe	x		
Electrode sous la dure mère (<i>Subdural electrode</i>)	x		
Electrode à gaine		x	
Matrice microélectrodes		x	x
Micropipettes*		x	x

* : ces micropipettes sont utilisées pour des tests chez les animaux et non chez l'humain.

2.3 CRITÈRES DE PERFORMANCE D'UNE ÉLECTRODE

Parmi les facteurs déterminants susceptibles d'évaluer une électrode, on citera: la charge par phase, la densité de charges, la biocompatibilité et le type de matériau.

2.3.1 Charge par phase et densité de charges

La charge par phase est, par définition, l'intégrale du courant injecté lors d'une phase de stimulation durant une demie période. L'unité usuelle est le millicoulomb (mC/ph) ou le microcoulomb par phase ($\mu\text{C/ph}$).

La densité de charge de stimulation par phase est la charge par phase divisée par la surface active de l'électrode (S). L'unité usuelle est le millicoulomb (mC/cm^2 par phase) ou le microcoulomb par phase ($\mu\text{C/cm}^2$ par phase). Ces deux éléments sont d'une importance capitale pour pouvoir assurer une stimulation fiable et sans danger, et pour éviter tout préjudice aux tissus biologiques. Cependant, la littérature a démontré la corrélation entre les valeurs limites de la charge par phase et de la densité de courant. Suite à leurs expériences, McCreery *et al.* [54] ont constaté que pour de faibles quantités de charges par phase de l'ordre de $1 \mu\text{C/phase}$, les densités de charges sécuritaires à ne pas dépasser se situent entre 50 et $100 \mu\text{C/cm}^2$. Si on augmentait la charge par phase, le seuil de densité de charges diminuerait. Un autre aspect, étant les conséquences d'un prolongement de la durée de stimulation pour une longue durée, et ses effets néfastes sur le tissu biologique [55]. Néanmoins, chaque matériau d'électrode a une certaine limite acceptable de charges à injecter qui dépend essentiellement de la taille, de la géométrie de l'électrode ainsi que des paramètres de stimulation utilisés [71].

Le tableau 2.2 donne quelques exemples de valeurs sur les densités limites de charges pour différents matériaux d'électrodes utilisés en phase de stimulation:

Tableau 2.2: densité de charge limite en fonction du matériau de l'électrode

Matériau	Symbole	Densité de charge limite	Référence
Platine	Pt	400 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$	[54]
Oxyde Iridium	IrOx	4 mC/cm^2	[91]
Nitrite Titanium	TiN	0.87 mC/cm^2	[91]
Or	Au	3.7 mC/cm^2	[54]

2.3.2 Biocompatibilité

La biocompatibilité est extrêmement vitale pour la durée des électrodes et des stimulateurs implantables. En effet, une fois implantés, il a été démontré que l'absorption des protéines est l'un des phénomènes qui prend place instantanément avec l'implant et que cette couche d'absorption dépend beaucoup de la biocompatibilité du matériau utilisé [82]. Les fils de connexions entre les électrodes et la circuiterie électronique sont aussi des éléments essentiels à prendre en considération lorsqu'on parle de biocompatibilité [35,58]. D'autres effets influencent le matériel implanté comme les effets physiques, mécaniques et biologiques [46].

2.3.3 Matériaux utilisés

Nous distinguons les électrodes à base de métaux nobles et celles réalisées à partir des métaux communs. Les premières (platine, iridium, palladium et or) présentent une plus grande résistance à la corrosion. Elles sont inertes et polarisables, comparées aux autres électrodes. Le platine et ses alliages sont utilisés pour leur taux élevé d'injection des charges. L'iridium, l'or et le palladium sont utilisés pour leurs propriétés mécaniques. Les métaux communs (tungstène, nickel-cobalt, titane et ses alliages) sont utilisés pour divers implants biomédicaux [37].

Le tableau 2.3 synthétise les différents composants intervenant dans le cas d'utilisation d'électrodes implantables.

Tableau 2.3: types de composants intervenant dans la conception d'électrodes implantables

	Electrode implantable
Matériaux	Platine, Or, Titane, Platine-Irridium, Argent, Acier inoxydable
Substrat	Silicium, Silicone, Céramique
Packaging	Téflon (PTFE), Polyimide*, DLC (Diamond Like Coating)**
Applications	Stimulation électrique avec implants, mesure d'impédance, enregistrement activité neuronale, mesures électrochimiques

* Polymère résistant mécaniquement, chimiquement et thermiquement.

** Revêtement de protection.

Dans le cadre de nos travaux, nous nous sommes intéressés aux électrodes à gaine (cuff) dédiées aux nerfs sacrés. Nous avons utilisé le platine comme métal de conduction avec 4 mm^2 de surface de contact. Pour rendre le tout compatible, nous avons utilisé le silicone pour l'isolation des contacts et le téflon comme isolation pour les fils de conduction. La gaine d'électrode comprend deux contacts formant ainsi avec le tissu nerveux (électrolyte) une cellule électrochimique. Dans ce contexte, nous nous focaliserons dans ce qui suit sur les différents modèles électriques répertoriés dans la littérature pour caractériser l'IET.

2.4 HISTORIQUE DES MODÈLES DE L'IET

Divers modèles électriques de l'IET ont été proposés durant le siècle dernier. Ces modèles sont pour la plupart des combinaisons entre composants linéaires (capacité et

résistance) et d'autres non linéaires (pseudo-capacité et impédance variée) comme présenté à la figure 2.4. Les simulations fréquentielles et les réponses en tension de ces modèles sont présentées dans les annexes A et B.

L'un des modèles les plus simples est le RC série qui consiste en une combinaison entre la résistance de l'électrolyte R_{el} et la capacité de la double couche électrique C_{dl} . Le courant traversant l'interface n'est pas pris en compte ce qui explique le manque d'intérêt pour ce modèle. Geddes a ajouté une résistance en parallèle pour compenser cette insuffisance (Figure 2.4b). Il a mesuré la valeur de cette résistance dite *résistance faradique* ou aussi *résistance de transfert de charges*, pour différents matériaux d'électrodes [28].

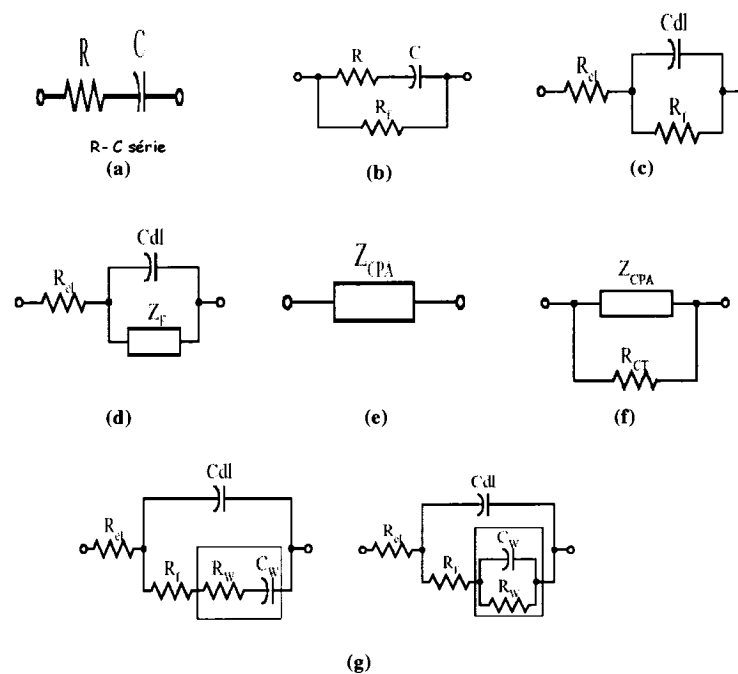


Figure 2.4: historique des modèles de l'IET: (a) RC série, (b) RC série amélioré, RC parallèle en série avec une résistance, (d) circuit de Randles, (e) impédance à angle de phase constant, (f) impédance à angle de phase constant en parallèle avec la résistance de transfert de charges, (g) circuit de Randles avec deux combinaisons différentes pour l'impédance de diffusion.

La figure 2.4c montre une autre représentation du modèle de l'interface qui est une combinaison parallèle de la résistance faradique et de la capacité de la double couche électrique, en série avec la résistance de la solution ionique. En présence du phénomène de diffusion, ce circuit est plus connu sous le nom du *circuit de Randles*. Les modèles représentés respectivement par les figures 2.4d et 2.4g sont équivalents. Un autre élément intéressant est l'impédance à angle de phase constant (*Constant Phase Angle*) Z_{CPA} . Ce dernier, combiné avec la résistance faradique (Figure 2.4f) peut représenter l'interface dans le cas où les effets de la non uniformité de la surface externe de l'électrode dominant.

2.5 REVUE LITTÉRAIRE SUR L'IET

Ce paragraphe est un survol des différents travaux entrepris pour caractériser chacun des modèles élaborés ci-dessus. Nous soulignerons certains aspects critiques qui affectent en grande partie le transfert de charges.

2.5.1 Double couche électrique et stabilité de l'interface

La double couche électrique modélise la répartition des charges lorsque l'interface est créée. Récemment, des chercheurs se sont concentrés sur l'extension de la théorie de Gouy-Chapman en tenant compte cette fois des tailles des ions [20]. Ils ont examiné l'influence de la nature de ces particules chargées sur les propriétés de l'IET. La valeur de la capacité C_{dl} est étroitement liée aux champs d'action de ces ions et surtout de leurs diamètres. Cette valeur a une influence importante sur la stabilité de l'interface. En effet, de nombreux facteurs peuvent influencer cette stabilité, entre autres, l'activité musculaire, l'activité sanguine ou respiratoire qui affectent en partie l'équilibre du contact. Aussi les anti-corps, en entourant le corps étranger qu'est l'électrode, forment ainsi une sorte de collagènes. Parfois, ces collagènes ont tendance à fixer encore plus

l'IET ou à déplacer le contact ou, pire encore, à s'insérer entre l'électrode et le tissu biologique.

Une des techniques utilisées dans la littérature scientifique pour surveiller la variation de l'IET est l'enregistrement de l'activité neuronale à des intervalles de temps réguliers, tout en scrutant les amplitudes des potentiels d'action (*spikes*) [45]. Ces expériences menées sur des chats ont montré que l'interface se stabilise généralement entre 1 à 2 semaines après l'implantation.

2.5.2 Influence des paramètres intervenant dans le modèle électrique de l'IET

Nous avons évoqué plus haut la capacité C_{dl} qui est un paramètre important de l'IET. Il existe également un autre élément intervenant dans le modèle électrique de l'IET et ayant une influence directe sur l'impédance mesurée de l'interface. Cet élément n'est autre que la résistance de transfert de charges. Geddes a présenté des mesures faites pour différents matériaux d'électrodes [28]. Il a ainsi raisonné sur la notion de «*résistance faradique à courant nul*». Elle représente l'impédance la plus élevée que peut atteindre l'IET, et par conséquent, elle constitue un critère très utile pour choisir le matériau approprié pour l'électrode. Une simple impulsion en courant de durée inférieure au temps de la charge de C_{dl} , permet de mesurer cette résistance. Ces mesures l'ont amené à des conclusions intéressantes. Il obtient la plus faible valeur de cette résistance pour le système AgCl et la valeur la plus grande pour les électrodes à base d'un matériau inerte comme le Carbone.

Une autre étude très intéressante concernant le comportement de l'IET est la variation des paramètres relatifs aux composants intervenant au voisinage de l'interface à très basses fréquences [70]. Les auteurs ont démontré qu'à une fréquence de 0,01 Hz, les paramètres du modèle électrique ont pratiquement des variations exponentielles quand la tension de stimulation augmente. Aussi, une analyse harmonique a été faite sur la réponse de l'IET à une stimulation externe sinusoïdale sur des électrodes en platine en

faisant varier le coefficient de transfert α (équation (1.24)). Lorsque la stimulation est faible ($\eta < 50$ mV), les cinq premières harmoniques ont tendance à s'amplifier. Plus l'amplitude du stimulus augmente, plus les harmoniques mesurées tendent vers 0 dB. Il est intéressant de signaler dans ce contexte que l'amplitude de ces harmoniques décroît considérablement lorsque le nombre d'électrons échangés à l'interface est faible et lorsque le coefficient de transfert tend vers une valeur égale à 0,5.

2.5.3 Linéarité de l'interface

Nous constatons que la linéarité de l'interface n'a pu être interprétée théoriquement que par Schwan [49]. L'IET est fortement non linéaire pour les très basses fréquences. Cette non linéarité peut-être expliquée par la dominance de la résistance de transfert de charges R_{CT} dans cette région de fréquences [17-19,53,70]. Cependant, pour des faibles surtensions ($\eta \ll 50$ mV), le comportement de l'interface est linéaire et il peut-être prédit directement par la relation de Butler-Volmer. Schwan dans ses travaux [49,50], a confirmé cette hypothèse et a introduit la notion de courant limite de linéarité I_L .

$$I_L = A \cdot \omega^\beta \quad (2.1)$$

Avec A une constante propre à chaque système d'électrodes et β le paramètre qui permet de donner une valeur approximative de la double couche électrique par rapport à une capacité idéale ($\beta=1$). Il est à noter que Z_{CPA} est responsable de la non linéarité observée pour les hautes fréquences ($f > 1$ kHz) même si l'impédance paraît relativement linéaire [50,52]. Pour les très basses fréquences ($f < 1$ Hz), McAdams a investigué dans la variation des paramètres ($R_{el}, \beta, \sigma, C_{dl}, R_{CT}$) intervenant dans le modèle électrique de l'IET en fonction de la surtension η [48,53]. Il a réussi à prouver expérimentalement que pour des η très grands, R_{CT} n'est plus responsable de la non linéarité de l'interface et qu'au fur et à mesure que l'intensité de stimulation augmentait, les paramètres du modèle

électrique prennent des allures exponentielles de décroissance. La principale raison de cette non linéarité est la polarisation des électrodes.

2.5.4 Phénomène de polarisation de l'IET

La polarisation est un phénomène très néfaste pour l'IET. Elle est souvent observée dans les basses fréquences. Elle influence considérablement la mesure d'impédance à basse fréquence et dépend essentiellement de la concentration des cellules au voisinage de l'interface [80]. Afin de minimiser son effet, Schwan proposa des techniques de réarrangement des électrodes de façon à les espacer et/ou de les couvrir carrément de noir de platine [78]. Une autre technique plus récente consiste à fabriquer des électrodes à base de silicium dites *électrodes à «nanogap»* [61]. L'idée consiste à mettre deux électrodes sur un même substrat de silicium et de les séparer de quelques nanomètres par un isolant, en l'occurrence, le verre de phosphosilicate. Le chevauchement entre les deux doubles couches électriques permet de réduire considérablement la polarisation. Malgré son influence dans les très basses fréquences, cette polarisation reste néanmoins fonction des formes d'ondes des stimuli appliquées et des amplitudes utilisées. L'erreur de mesure causée par la polarisation peut-être évaluée d'après l'étude faite par [19] par une méthode d'approximation et d'extrapolation polynomiale à partir des courbes de mesures tensions/courants de l'interface.

2.5.5 Critère de stimulation à travers l'étude de l'IET

En 1792, Luigi Galvani (1737-1798) avait fait le rapprochement entre la vie et l'électricité. Il a appelé ce processus "réanimation". Volta (1745-1827) confirma ces propos et introduit le concept de force électromotrice. Ce fut le début d'un long débat, de controverses et de recherches approfondies sur la stimulation animale [27]. Des modèles électriques d'interface ont ainsi été proposés mais ce n'est qu'en 1940 que les premiers stimulateurs modernes font leur apparition. C'est alors que d'autres études ont vu le jour

comme le calcul des paramètres seuil pour stimuler un tissu biologique. Cet algorithme de calcul [4,92] permet de mesurer l'excitabilité du tissu (*rhéobase*), l'amplitude de stimulation seuil (*chronaxie*) et la quantité de charges échangées à travers l'interface. La courbe de chronaxie en fonction du temps permettra de voir l'aptitude du tissu à réagir aux stimulations. La quantité de charges indique la performance des électrodes.

Le courant de stimulation traversant l'interface est en réalité, la somme de deux courants: un courant faradique (modélisant le transfert de charges) et un autre non faradique (modélisant le déplacement des charges). Geddes a caractérisé l'IET pour différents matériaux en utilisant une simple impulsion comme source de stimulation [28]. Il a prouvé qu'en mesurant la résistance de transfert de charges, cela nous donnerait par la même occasion l'impédance maximale que peut atteindre l'interface. Une telle information est un critère essentiel pour la sélection du type de matériel d'électrodes à utiliser pour la stimulation et/ou l'enregistrement. Ces opérations passent nécessairement par une surveillance des transferts de charges au voisinage de l'interface. L'impédance est l'un des paramètres les plus utilisés dans la littérature pour caractériser le bon fonctionnement de l'IET.

2.5.6 Impédance de l'IET

Dans la littérature, plusieurs circuits ont été proposés pour évaluer la valeur de cette impédance dite *impédance d'interface électrochimique*. Le principe d'une mesure d'impédance est de stimuler avec un courant et de relever la tension aux bornes des électrodes ou encore de stimuler avec une tension et de relever le courant entre les électrodes. La première approche est largement utilisée car elle permet de mieux contrôler les densités de charges injectées dans les tissus biologiques.

Récemment, l'équipe Polystim a proposé un circuit fonctionnel de mesure d'impédance DC capable d'être intégré sur un implant [21]. Un stimulus en courant biphasique est

généralisé et la tension résultante est convertie en oscillation qui sera convertie à son tour en un nombre binaire donnant l'impédance résistive de l'IET.

D'autres approches plus complexes ont été utilisées pour évaluer l'impédance AC de l'interface. La méthode utilisant la modulation entre le courant sinusoïdal de stimuli et la tension sinusoïdale résultante retiennent plus l'attention [7,8,63,94]. Cette modulation se fait à la même fréquence (fréquence de mesure) et l'approche reste différente d'une méthode à l'autre par la configuration des électrodes adoptées. Néanmoins, les circuits proposés par cette méthode restent moins flexibles si on désire balayer des intervalles de fréquences et la possibilité de varier l'amplitude du courant de stimulation sur un large intervalle. Toutefois, cette mesure d'impédance de l'IET est un moyen très efficace pour prévenir certaines pathologies comme l'ischémie et d'autres [5,29,39,41]. Elle prévient aussi la corrosion des électrodes [72] et le phénomène des couches de bulles (*bubble layer*), qui se produit souvent lorsque de très grandes densités de charges sont utilisées lors de la stimulation [65]. En effet, une analyse spectroscopique de l'impédance électrochimique de l'IET est considérée comme nécessaire pour éviter tout dommage ou enflure du tissu biologique.

2.6 CARACTÉRISATION DES SYSTÈMES ÉLECTROCHIMIQUES

Caractériser un système électrochimique, revient à étudier son comportement en dehors de sa position d'équilibre [31]. Elle se fait classiquement par différentes méthodes en l'occurrence la méthode ampérométrique qui consiste à stimuler par tension et mesurer le courant en fonction du temps, le contrôle de la tension des électrodes appelé aussi *chronopotentiométrie* ou encore la *voltamétrie cyclique* qui consiste à appliquer à l'électrode une tension variant linéairement avec le temps [36] (voir annexe B).

La chronopotentiométrie est aussi un moyen pour calculer le coefficient de diffusion. Il a été démontré que l'étude de la courbe de polarisation d'un système électrochimique

permet aussi d'évaluer en même temps la vitesse de la réaction se produisant à l'interface. Nous utilisons habituellement pour cela les méthodes dites impulsionnelles simples [6].

2.6.1 Impulsion intensiostatique simple

Dans le cas d'impulsion de courant, par exemple d'amplitude I et de durée t_{imp} qui traverse l'IET, le courant se divise alors en deux parties: un courant capacitif lié à la double couche électrique C_{dl} et un courant faradique lié aux transferts de charges au voisinage de l'interface [6]. Pour de faibles surtensions et en se référant à l'équation (1.18), les expressions de la charge et de la décharge capacitive sont données respectivement alors par les expressions (2.2) et (2.3):

$$C_{dl} [E(t) - E_{i=0}] = I \cdot t_{imp} \quad (2.2)$$

$$E(t) - E_{i=0} = [E(t_{imp}) - E_{i=0}] \exp\left(-\frac{t - t_{imp}}{R_{CT} C_{dl}}\right) \quad (2.3)$$

La caractérisation de l'IET par la méthode d'impulsion intensiostatique, consiste à étudier l'évolution temporelle de la tension d'équilibre $E_{i=0}$ suite à une stimulation externe brève comme le montre la figure 2.5. L'équation (2.3) à l'instant $t = t_{imp} + \tau_{iet}$, (avec $\tau_{iet} = R_{CT} C_{dl}$), nous donne l'expression (2.4) suivante:

$$E(t) - E_{i=0} = \frac{[E(t_{imp}) - E_{i=0}]}{2.7} \quad (2.4)$$

L'inconvénient de cette méthode est qu'elle ne nous permet pas d'étudier en profondeur l'influence du courant capacitif surtout pendant la période de charge de la double couche électrique. La période de l'impulsion est la même pour le transfert de charges et pour la charge de la capacité mais leur évolution temporelle est différente. Le courant capacitif varie de façon exponentielle alors que le faradique augmente au fil du temps et sature à un moment donné.

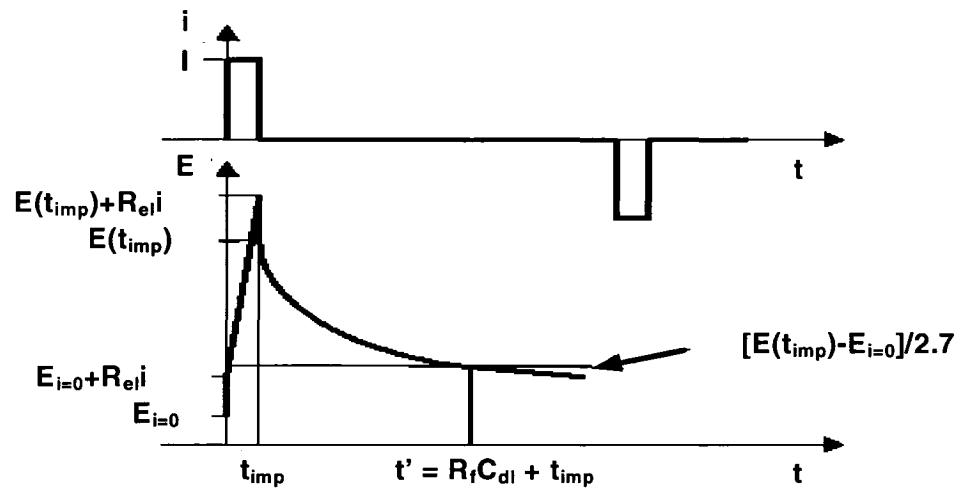


Figure 2.5: évolution de la tension d'équilibre suite à une impulsion intensiostatique simple [6].

2.6.2 Impulsion intensiostatique double

Cette méthode repose sur le même principe sauf que cette fois, nous utilisons deux générateurs d'impulsions. Comme le montre la figure 2.6, nous commençons par une pré-impulsion d'amplitude $I_{pré}$ de durée assez faible $t_{pré}$ afin de charger la double couche électrique. Dans le cas où on voudrait évaluer la surtension correspondant à une densité de courant précise par exemple, nous utilisons l'équation (2.5) [6].

$$I_{pré} * t_{pré} = C_{dl} * \eta \quad (2.5)$$

L'expression de la surtension est déduite de l'équation (1.18). La courbe (1) sur la figure 2.6 représente l'évolution de la tension d'électrodes en l'absence du courant de transfert de charges au voisinage de l'interface.

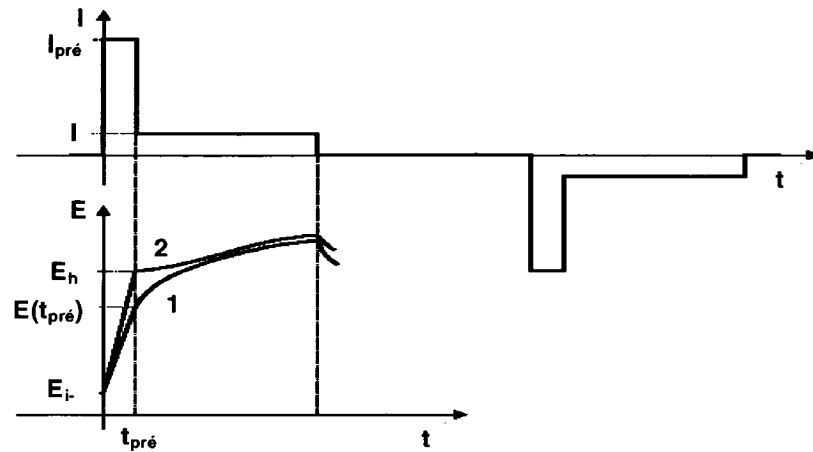


Figure 2.6: évolution de la tension d'équilibre suite à une impulsion intensiostatique double [6].

2.7 CONCLUSION

Ce chapitre est un approfondissement des concepts vus dans le chapitre précédent à travers les travaux de recherches entrepris durant des années et rapportés par la littérature scientifique. Nous avons évoqué les notions principales ayant trait de proche ou de loin à l'IET. Ce survol nous servira de base pour présenter d'une part, notre motivation pour une telle modélisation et d'autre part, à justifier le choix de chaque démarche entreprise d'un point de vue théorique et pratique. Nous abordons maintenant le prochain chapitre consacré entièrement à la modélisation de l'IET.

CHAPITRE 3 MODÉLISATION DE L'INTERFACE ÉLECTRODE-TISSU NERVEUX

«Le modèle est un intermédiaire à qui nous déléguons la fonction de connaissance..Le Modèle est un fictif réalisé. Il est un instrument d'intelligibilité d'un réel dont la complexité des propriétés ne permet pas l'entière compréhension par la science.»⁵

3.1 INTRODUCTION

La modélisation de l'IET est une étape incontournable du processus de stimulation lors de l'utilisation d'implants biomédicaux. Certes la littérature est riche en contributions dans ce domaine mais ne permet pas de trancher en faveur d'un modèle unique. Une telle modélisation permettrait de caractériser cette interface ainsi que ses paramètres dédiés aux diverses applications. Autrement dit, lorsqu'on parle de stimuler au niveau du cortex, de nerfs périphériques ou carrément la cellule nerveuse, les phénomènes électrochimiques diffèrent d'un cas à l'autre mais restent dépendants des paramètres du modèle. Aussi, une telle modélisation servirait à faire des simulations élaborées pour éviter des échecs lors des implantations. Notons que nous nous intéressons principalement aux électrodes implantables à contacts. Nous avons axé notre étude sur la méthode de spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE). Cette méthode consiste à évaluer l'impédance en fonction de la fréquence du courant sinusoïdal injecté. Le raisonnement se fera le plus souvent sur des courbes fréquentielles de modules et de phases. Dans ce chapitre, nous présenterons, en premier lieu la motivation d'un tel projet de modélisation. En deuxième lieu, nous présenterons l'approche adoptée pour la modélisation de l'IET ainsi que la validation et comparaison entre les résultats *in vivo* et la caractérisation *in vitro* de cette IET. Aussi, nous comparons le modèle proposé à d'autres applications de modélisation.

⁵ S. Bachelard, Quelques aspects historiques des notions de modèle et justification des modèles (1979), Ed. Maloine S.A, Paris, pp. 3-19.

3.2 MODÉLISATION DE L'IET

3.2.1 Préliminaire

Dans la littérature, différents modèles ont été proposés. Malheureusement, ces modèles n'englobent pas tous les phénomènes pouvant intervenir au niveau de l'IET. Certains modèles d'interface ont été étudiés d'un point de vue linéarité [44,48,51,53], évaluation de la variation du courant (résistance faradique) [28] ou une analyse harmonique à très basses fréquences [70]. Néanmoins, la plupart des approches adoptées dépendent des conditions particulières de chaque application, soient les paramètres de stimulation, l'environnement biologique et le type d'électrodes utilisées. De plus, dans quelques modèles, le courant DC n'est pas pris en compte et la surface effective de contact est aussi négligée. Dans ce qui suit, le modèle proposé prendra en considération les processus suivants: surface effective de contact modélisant la capacité de l'IET, la diffusion modélisant le mouvement des ions à travers l'interface et le transfert de charges dû au passage du courant entre les différents contacts. L'application visée sera l'implant urinaire présenté brièvement au premier chapitre. L'IET correspondant sera le nerf sacré connecté à une électrode bipolaire à gaine, soit un système à deux contacts.

3.2.2 Description du modèle proposé

La figure 3.1a montre le modèle proposé pour un système à deux contacts de l'IET. Ce système a été choisi pour être dans les conditions d'utilisation de l'implant urinaire [2,76], mais il peut être généralisé à plusieurs contacts. Le nerf est modélisé par la résistance R_{el} suivie par une tension $E_{i=0}$ représentant la tension établie à l'équilibre entre les deux contacts. D'après l'équation (1.5), cette tension s'annule puisque les contacts sont de même dimension et de même matériel.

La figure 3.1b représente le modèle d'interface proposé. Ce modèle est une combinaison parallèle de trois principaux composants: l'impédance non faradique Z_{CPA} (équation (1.3)), la résistance de transfert de charges R_{CT} (équation (1.19)) et l'impédance de

Warburg Z_w . Ils prennent en compte respectivement la surface effective de contact, le courant d'échange au niveau de l'interface et la diffusion des ions.

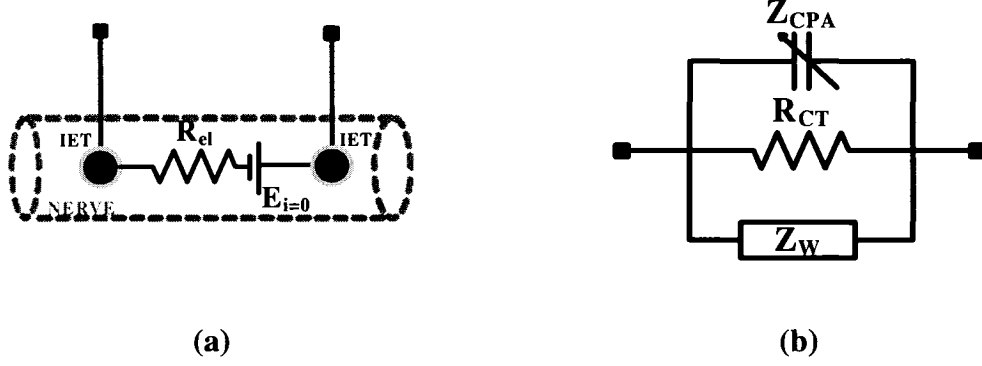


Figure 3.1: modèle IET proposé: (a) système à deux contacts, (b) IET.

L'impédance de Warburg modélise le phénomène de variation des concentrations ioniques autour des électrodes appelé aussi phénomène de diffusion. Selon l'hypothèse d'une diffusion infinie, l'impédance de Warburg est donnée par l'équation (3.1).

$$Z_w = \frac{\sigma}{\sqrt{\omega}}(1 - j) \quad (3.1)$$

Avec, $\omega=2\pi f$ la vitesse angulaire et σ le coefficient de Warburg donné par l'équation (3.2) [3,32]. Cette équation est déduite des équations (1.16) et (1.18).

$$\sigma = \frac{RT}{n^2 F^2 S \sqrt{2}} \left(\frac{1}{C_r \sqrt{D_r}} - \frac{1}{C_o \sqrt{D_o}} \right) \quad (3.2)$$

Avec, S la surface effective de contact entre l'électrode et le tissu nerveux, D_o et D_r les coefficients de diffusion des oxydants et réducteurs relatifs aux réactions d'oxydoréduction et n étant le nombre d'électrons échangés durant la réaction. L'impédance du modèle de l'IET présenté à la figure 3.1b est donnée par l'expression (3.3):

$$Z(\omega) = \frac{\sigma R_{CT}(1-j)}{A(\omega) + jB(\omega)} \quad (3.3)$$

Où:

$$A(\omega) = R_{CT} \sqrt{\omega} + \sigma + \sigma (C_{dl} \omega)^\beta R_{CT} \left[\cos\left(\frac{\beta\pi}{2}\right) + \sin\left(\frac{\beta\pi}{2}\right) \right] \quad (3.4)$$

$$B(\omega) = (C_{dl} \omega)^\beta R_{CT} \left[\sin\left(\frac{\beta\pi}{2}\right) - \cos\left(\frac{\beta\pi}{2}\right) \right] - \sigma \quad (3.5)$$

Le module de l'impédance du système étudié est donné par l'équation (3.6) suivante:

$$|Z(\omega)| = \frac{\sqrt{[R_{el}(A^2(\omega) + B^2(\omega)) + 2\sigma R_{CT}(A(\omega) - B(\omega))]^2 + [2\sigma R_{CT}(A(\omega) + B(\omega))]^2}}{A^2(\omega) + B^2(\omega)} \quad (3.6)$$

La phase est exprimée par l'équation (3.7):

$$\angle Z(\omega) = -\text{Arc tan} \left(\frac{2\sigma R_{CT}(A(\omega) + B(\omega))}{[R_{el}(A^2(\omega) + B^2(\omega)) + 2\sigma R_{CT}(A(\omega) - B(\omega))]} \right) \quad (3.7)$$

Cette modélisation a été faite sous certaines hypothèses:

- Abstraction sur les impuretés du matériau.
- Uniformité de la densité de courant sur chaque contact de l'électrode.

Aussi, la résistivité du matériau de l'électrode ainsi que sa capacitance sont négligées à cause de leurs valeurs respectives. La dépendance fonctionnelle de chaque composant du modèle est donnée au tableau 3.1:

Tableau 3.1: caractéristiques des composants du modèle de l'IET

Composant	Varie en fonction de
Z_{CPA}	Fréquence, courant de stimulation, matériau de l'électrode
R_{CT}	Courant de stimulation, température
Z_w	Fréquence, Courant de stimulation, surface des contacts, concentration de l'électrolyte

3.2.3 Protocole utilisé pour la validation expérimentale

La validation expérimentale de ce modèle a été réalisée en deux phases: une phase *in vitro* (solution saline NaCl 0,9 %) et une autre *in vivo* (mesure sur des nerfs). La figure 3.2 montre la méthode adoptée pour la première phase pour faire les mesures expérimentales de l'impédance de l'IET. Elle consiste à mesurer le module et la phase à différentes fréquences comprises dans l'intervalle [1 Hz - 100 kHz] et à différentes amplitudes du courant de stimulation (10 μ A, 50 μ A, 500 μ A). Un impédance-mètre commercial (LCR HiTESTER **HIOKI** 3522) est utilisé pour faire ces mesures avec une précision de 0,08 % pour le module et 0,05 % pour la phase.

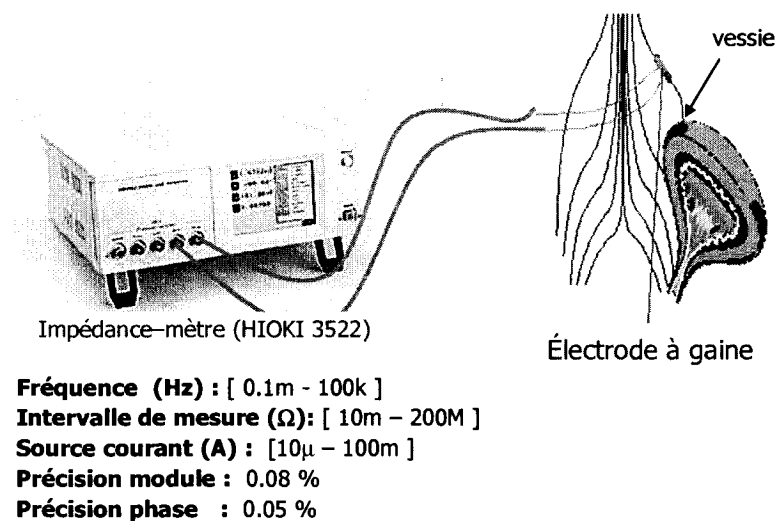


Figure 3.2: banc de mesure expérimental.

Les mesures ont été effectuées selon un protocole expérimental établi par nos collaborateurs du centre McIntyre des ressources animales de l'Université McGill, qui est approuvé par un comité d'éthique et de soins de la même institution. L'animal est anesthésié, maintenu sous respiration et reste durant toute la durée des mesures sous surveillance à travers divers appareillages qui contrôlent ses fonctions vitales. Le

chirurgien procède par une incision au niveau dorsal pour aller chercher les nerfs sacrés contrôlant la vessie.

Les deux contacts de l'électrode à gaine ont une surface de 4 mm^2 et sont espacés de 5 mm [13,14]. Le platine est le matériau utilisé pour les différentes mesures. Les nerfs sacrés (S1,S2,S3) sont placés séparément à l'intérieur de l'électrode à gaine par le chirurgien. Les mesures sont répétées seulement pour le nerf S2 du fait de son implication directe avec le stimulateur [2]. Pour la deuxième phase, une solution saline NaCl 0,9 % a été utilisée pour caractériser l'IET. Le modèle proposé reste valable à l'exception de la résistance du nerf que nous remplacerons par la résistance ohmique R_Ω . Cette résistance dépend essentiellement de la conductivité de l'électrolyte utilisé et de la géométrie de l'électrode. La méthodologie adoptée pour valider le modèle de l'IET est la suivante: des mesures réalisées *in vivo*, ensuite un modèle empirique est proposé pour l'ajustement avec la courbe expérimentale. Un logiciel d'optimisation du domaine public (Yorick⁶) [93] a été utilisé dans ce contexte pour faire ressortir les valeurs correspondantes à chaque composant constituant le modèle.

3.2.4 Principaux résultats

La figure 3.3 montre le tracé des valeurs moyennes du module et de la phase de l'IET pour trois amplitudes du courant de stimulation (10 μA , 50 μA , 500 μA). Les échelles des différentes courbes présentées sont semi-logarithmiques. Le tableau 3.2 montre la moyenne des quatre mesures expérimentales pour le courant de stimulation de 500 μA ainsi que le calcul de la variance et de l'écart type. Nous montrons l'exemple d'une grande densité de courant pour montrer les écarts de mesures à cette région et cela afin de prouver que l'erreur de convergence peut aussi venir des écarts de mesures.

⁶ C'est un langage de syntaxe similaire à C, conçu pour le calcul scientifique et l'analyse numérique. C'est un outil graphique interactif basé sur X Windows.

Comme le montre les figures 3.3(a,c,e), le module de l'IET décroît lorsque la fréquence augmente. La phase, par contre, présente une résonance qui augmente au fur et à mesure que l'amplitude du courant de stimulation augmente (Figure 3.3(b,d,f)). À titre indicatif, une résonance à la fréquence 100 Hz est obtenue pour une stimulation de 10 μA . Les tableaux 3.2 et 3.3 donnent les statistiques de mesures pour le cas intéressant d'une grande densité de courant ($I_{\text{stim}} = 500 \mu\text{A}$). Plus la fréquence diminue plus la variance et l'écart type augmentent aussi ce qui fausse grandement la mesure.

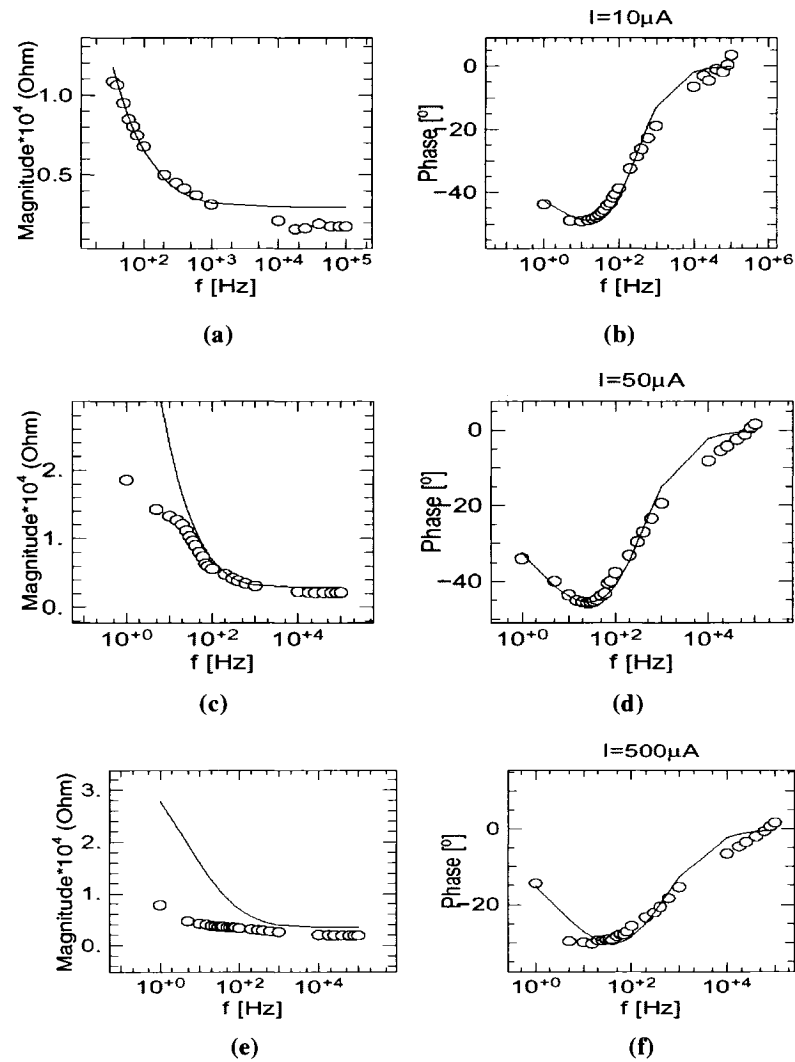
Tableau 3.2: statistiques de mesures *in vivo* du module de l'IET pour un courant de stimulation de 500 μA .

Fréquence (Hz)	1	10	25	50	70	100	400	1000
Variance	0.366	1.322	1.3	0.429	0.13	0.084	0.081	0.087
Écart-type	0.605	1.15	1.14	0.655	0.365	0.29	0.285	0.295
Fréquence (Hz)	10000	25000	40000	60000	80000	100000		
Variance	0.088	0.087	0.09	0.05	0.141	0.133		
Écart-type	0.296	0.295	0.3	0.22	0.375	0.365		

Tableau 3.3: statistiques de mesures *in vivo* de la phase de l'IET pour un courant de stimulation de 500 μA .

Fréquence (Hz)	1	10	25	50	70	100	400	1000
Variance	0.02	80.64	80.82	97.32	98.9	82.54	54.76	19.87
Écart-type	0.13	8.98	8.99	9.865	9.95	9.09	7.4	4.45
Fréquence (Hz)	10000	25000	40000	60000	80000	100000		
Variance	3.17	3.12	3.19	3.29	4.02	2.22		
Écart-type	1.78	1.77	1.79	1.82	2	1.49		

Le principe d'ajustement commence par la courbe de la phase qui est plus complexe par sa concavité. Le but est d'aller chercher le minimum de cette courbe et de prouver que le modèle peut le faire. Les paramètres trouvés sont ensuite appliqués à la courbe du module. Cette procédure nous a permis de faire superposer la phase expérimentale au modèle proposé.



Légende: courbe continue = modèle; courbe discontinue = mesure

Figure 3.3: mesure de l'impédance complexe de l'IET: (a) et (b) $I_{\text{stim}} = 10 \mu\text{A}$, (c) et (d) $I_{\text{stim}} = 50 \mu\text{A}$, (e) et (f) $I_{\text{stim}} = 500 \mu\text{A}$.

Pour les très basses fréquences, les artéfacts de mesure essentiellement pour les hautes densités de courant et le phénomène de polarisation des électrodes peuvent expliquer les effets observés, à savoir, le décalage progressif des courbes. En effet, l'accumulation des ions au voisinage de l'électrode a un effet non négligeable pour cette région de fréquences d'autant plus que la période de stimulation est plus grande. La résistance du nerf, modélisée par R_{el} , est obtenue en traçant l'asymptote parallèle à la courbe du module par rapport à l'axe des fréquences (surtout les hautes fréquences).

La figure 3.4 montre une autre investigation intéressante qui est celle de la relation entre l'amplitude du courant de stimulation I_{stim} et l'impédance de l'IET pour certaines fréquences particulières. Cette relation n'est autre que la résistance R_{CT} . À titre d'exemple, nous obtenons $Z = 2,9 \text{ k}\Omega$, pour un courant de stimulation de $50 \mu\text{A}$.

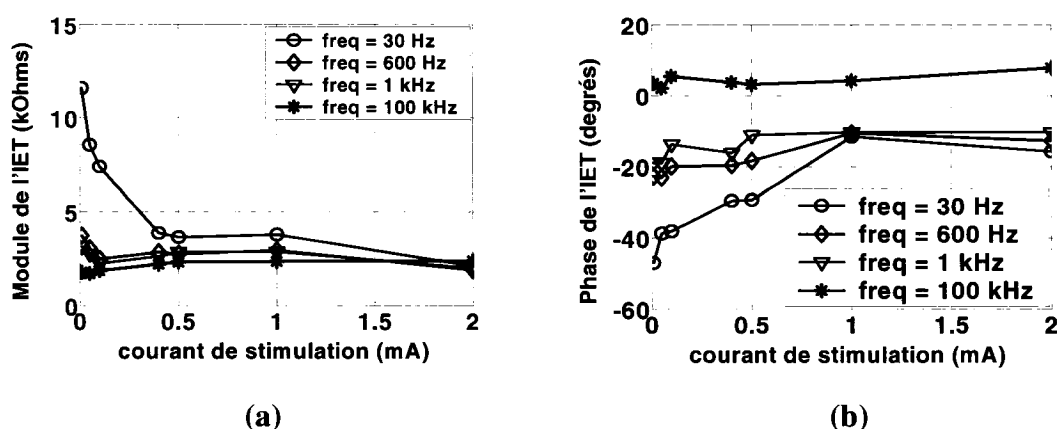


Figure 3.4: impédance de l'IET versus courant de stimulation: (a) module, (b) phase.

Plus l'amplitude du courant de stimulation est élevée, plus le module diminue et la phase augmente. Pour les fréquences supérieures à 100 kHz, l'impédance tend à se stabiliser et la phase s'annule (comportement résistif). La résistance de transfert de charges influence énormément l'impédance de l'IET. Ceci confirme la non linéarité de R_{CT} et son influence dans les basses fréquences comme reporté dans la littérature [50,51,70]. Le

comportement résistif décrit plus haut augmente lorsque le courant de stimulation diminue ou lorsque le diamètre du nerf augmente comme le montre la figure 3.5. Ces courbes ont été tracées avec un courant de stimulation de 10 μA . Pour chaque amplitude du courant de stimulation, les valeurs empiriques du modèle ont été déduites et sont résumées dans le tableau 3.4. Ces valeurs ne sont pas uniques mais donnent une assez bonne indication sur leurs variations et surtout leurs influences sur le modèle.

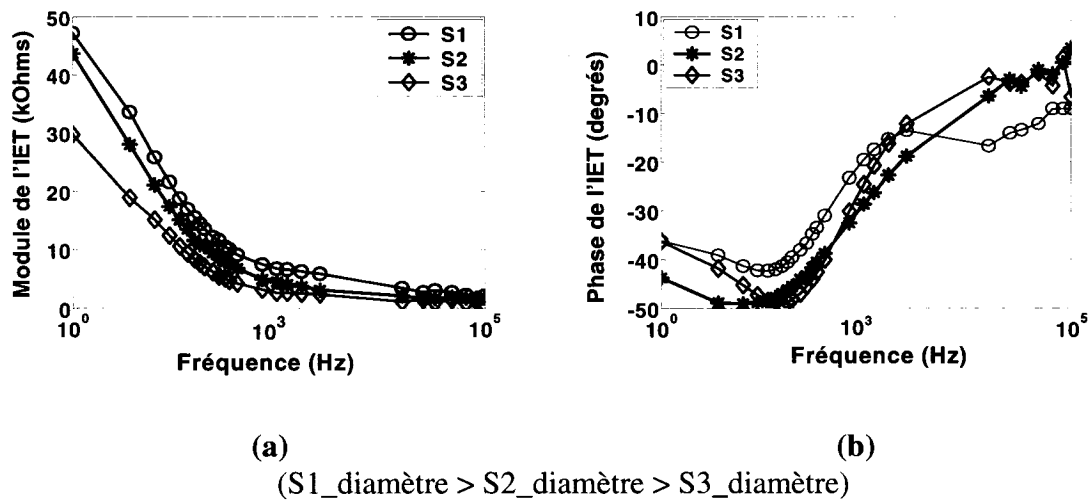


Figure 3.5: impédance de l'IET versus diamètre du nerf: (a) module, (b) phase.

Tableau 3.4: valeurs empiriques des paramètres du modèle proposé.

Composant		R_{el} (k Ω)	R_{CT} (k Ω)	σ ($\Omega/\text{s}^{1/2}$)	C_{dl} (nF)	β
I_{stim} (μA)	10	2.09	605.2	67082	731.3	0.95
	50	2.9	185.6	66466	603	0.95
	500	3.479	36.12	44369	415.2	0.95
Erreur (%)		± 10	± 15	± 13	± 14	± 11

Notons que pour chaque courant, les paramètres du modèle changent de valeurs. En effet, plus le courant augmente, c'est-à-dire plus des électrons sont injectés au voisinage de l'interface, plus il y'a de réactions et par conséquent plus la concentration des ions augmente (le coefficient de Warburg σ diminue) ce qui confirme l'équation (3.2). En résumé, plus la concentration d'ions au voisinage de l'interface est grande, plus son impédance diminue.

La deuxième phase d'expérimentation consiste à remplacer le nerf par une solution saline NaCl 0,9 % pour des mesures *in vitro* de l'interface. La figure 3.6 montre la comparaison entre les mesures *in vivo*, les mesures *in vitro* ainsi que le modèle proposé dans les deux cas pour un courant de stimulation de 10 μ A. La différence entre les deux courbes se justifie par la présence ou non du nerf. Comme nous utilisons le même courant pour les deux expérimentations, les valeurs des paramètres représentés au tableau 3.4 restent les mêmes à l'exception de R_{el} , qui est évalué cette fois en utilisant la valeur de la conductivité de la solution NaCl 0,9 % utilisée.

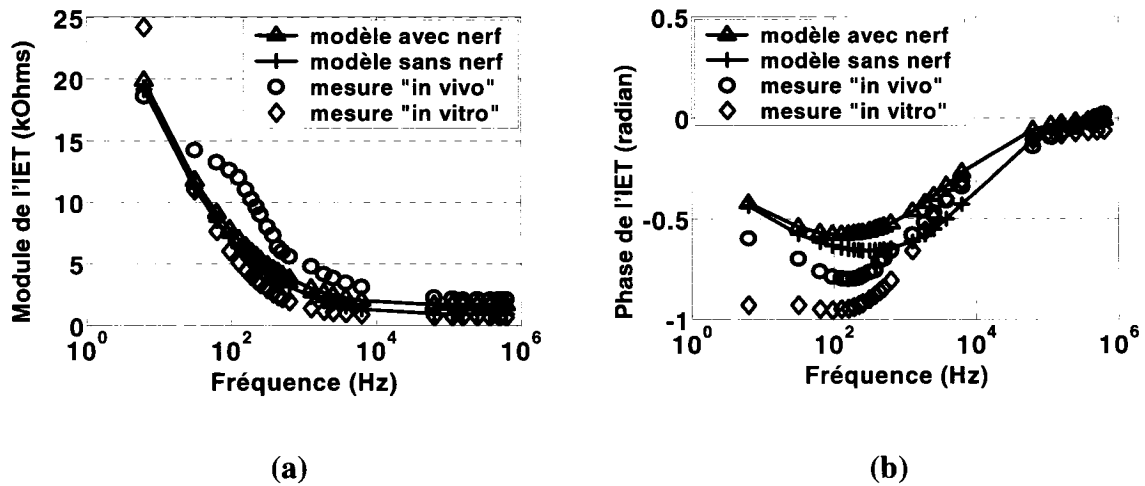


Figure 3.6: comparaison entre mesures d'impédance in vitro et in vivo: (a) module, (b) phase.

3.3 MESURES *IN VIVO* DE L'IET

Nous avons vu dans les notions introductives de ce mémoire que le milieu extracellulaire du nerf est très riche en Na^+ et qu'il l'est moins en K^+ . Pour cela, nous avons émulé ce milieu en utilisant une solution ionique de NaCl à une concentration de 0,9 %. La fréquence de stimulation a été fixée cette fois à 30 Hz et on fait varier l'amplitude du courant de stimulation. Nous avons choisi une basse fréquence car c'est dans cette région que la variation de l'impédance est très significative et que l'implant urinaire opère. Pour des courants de stimulation faibles, le module d'impédance de l'IET décroît plus en présence du nerf qu'avec la solution ionique (Figure 3.7a). Par contre la valeur du module dans la solution saline est faible par rapport au nerf. Dans la figure 3.7b, la phase est plus grande dans l'électrolyte que dans le nerf, ce qui est normal vu que la solution joue le rôle du diélectrique entre les deux contacts. Lorsqu'un stimulus externe est appliqué ou lorsque le stimulus fait le chemin inverse, l'IET joue un rôle de filtre de premier ordre pour le signal. Chaque composant, en particulier R_{CT} , a une très grande influence sur l'IET [49,53].

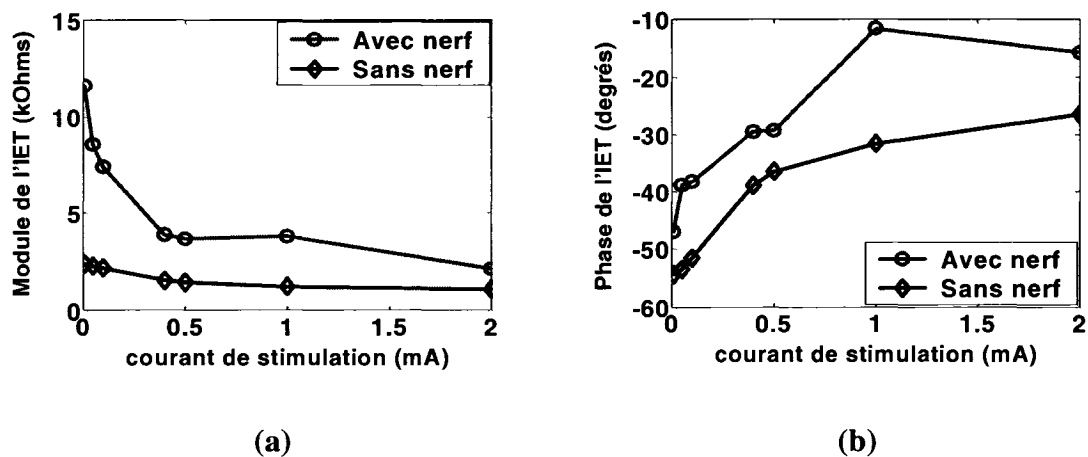


Figure 3.7: impédance de l'IET en fonction du courant de stimulation *in vitro* et *in vivo* à 30 Hz: (a) module, (b) phase.

Une autre investigation intéressante, consiste en la variation de l'impédance de l'IET après implantation et une comparaison avec les résultats avant implantation. L'implant urinaire, développé par Polystim [2,76] est utilisé dans des opérations chroniques sur des chiens adultes mâles. L'IET en question englobe les deux contacts d'électrode à gaine avec le nerf sacré S2.

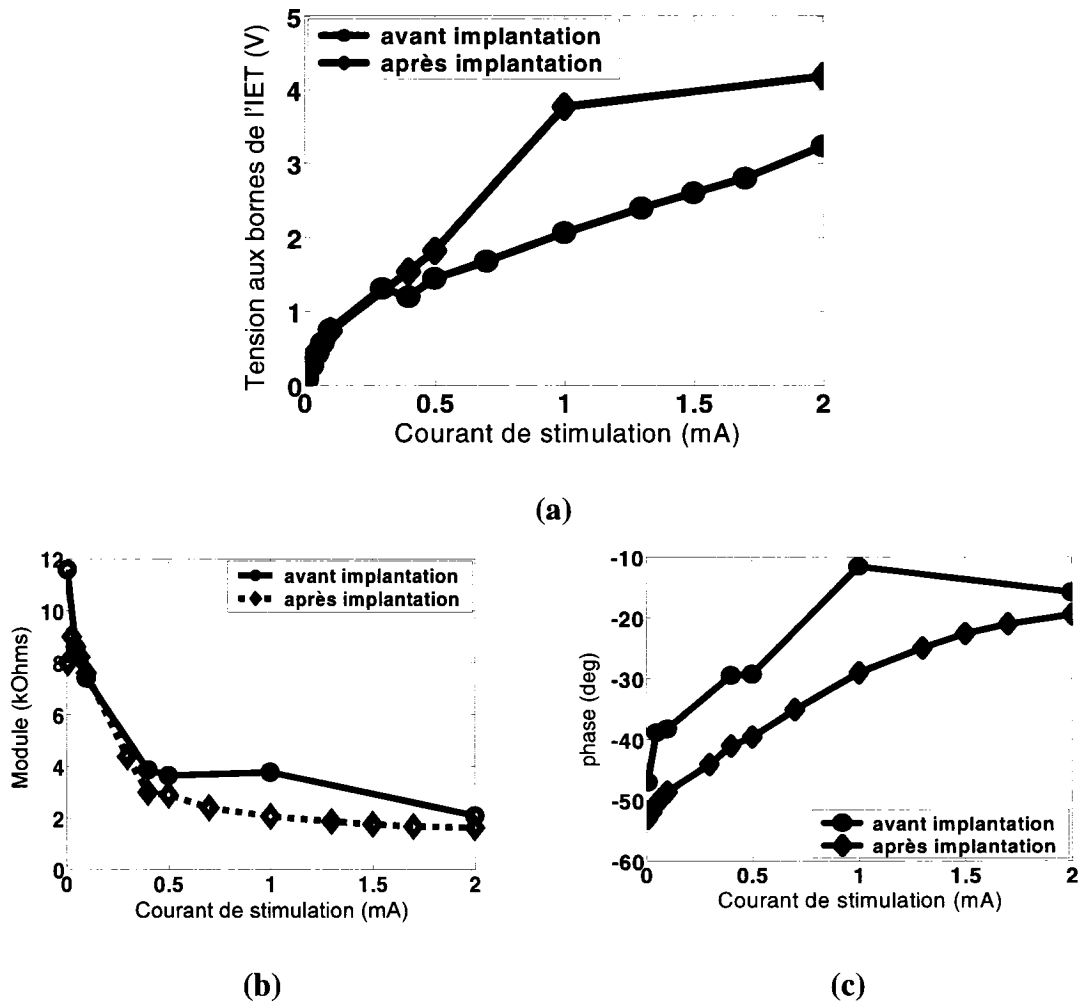


Figure 3.8: courbe d'impédance de l'IET avant et après implantation à 30 Hz: (a) fonction de transfert, (b) module, (c) phase.

Le test avant implantation est effectué lors des simulations du modèle, tandis que les mesures après implantation, elles ont été réalisées après la durée d'implantation (8 mois) du stimulateur chez le chien. La figure 3.8 montre la variation du voltage mesuré à l'IET en fonction du courant de stimulation appliqué. Cette courbe est donnée à titre indicatif et reste approximative dans le sens que nous avons fait juste une seule mesure après implantation mais reste réaliste. La variation du module de l'IET montre que l'impédance diminue après implantation ce que confirme aussi la courbe de transfert de l'IET à la figure 3.8a.

3.4 DIFFÉRENCIATION DU MODÈLE

Le modèle proposé représente les électrodes implantables en contact avec le tissu nerveux. D'autres types d'interfaces nécessitent une adaptation de ce modèle pour respecter les contraintes et les géométries. En parlant d'électrodes au contact de la peau, une interface additionnelle doit être ajoutée en l'occurrence, la peau, en tenant compte de ses différentes couches [64]. Le modèle de la figure 3.1 devra être modifié en conséquence, selon la structure présentée à la figure 3.10. Avec l'hypothèse d'utiliser la même géométrie pour les deux contacts d'électrodes, les deux modèles de la peau sont pareils.

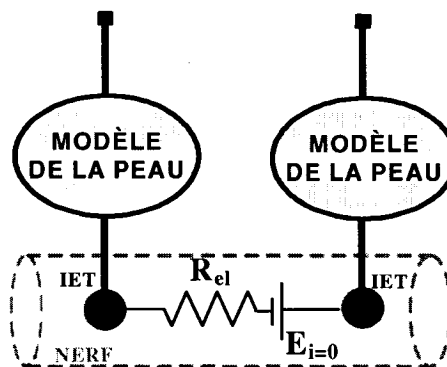


Figure 3.10: modèle de l'IET pour des électrodes de contact avec la peau.

Aussi dans le cas d'électrodes implantables pénétrant les cellules nerveuses, le modèle serait modifié. En effet, tel qu'il a été expliqué au chapitre 1, on parle de canaux ioniques sensibles aux tensions. Néanmoins, différents cas se présentent notamment la présence ou non de la couche de myéline [67,68,69]. Dans ce cas, à ce niveau intervient le modèle de la figure 3.11. Il montre un modèle amélioré pour une électrode intervenant au niveau de la cellule nerveuse. La résistance extracellulaire R_{extra} est celle évaluée lors des mesures in vitro. Par contre, la résistance intracellulaire R_{intra} a une valeur de l'ordre de 40 k Ω selon [59]. Lors d'une stimulation, et vu les propriétés résistives des canaux ioniques R_{canaux} , une différence de potentiel U_m est induite aux bornes de la membrane. Cette résistivité des canaux a été traitée dans la littérature [67,90] afin d'évaluer sa valeur lors d'un transfert de charges. Quant à la capacité de la membrane $C_{membrane}$, elle agit comme un réservoir de charges pour compenser les variations de charges instantanées au voisinage de l'IET.

Ajoutons à cela la différenciation entre la résistance intracellulaire R_{intra} et extracellulaire R_{extra} . Cette dernière n'est autre que la résistance R_{el} . Le mouvement des ions à l'intérieur d'une surface fermée, en l'occurrence, le nerf introduit la résistance intracellulaire.

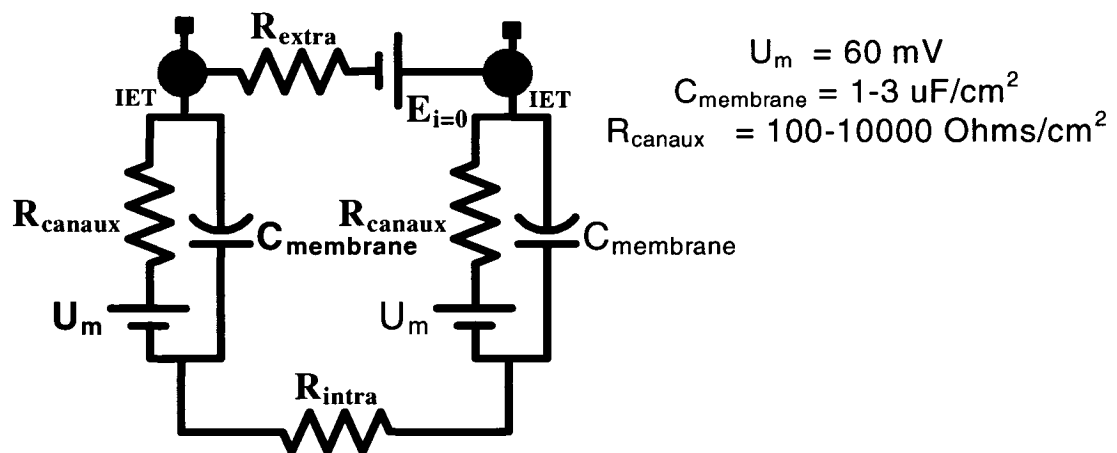


Figure 3.11: modèle de l'IET pour des électrodes implantables au niveau de la cellule nerveuse.

Les simulations présentées dans l'annexe B montrent l'influence des deux principaux paramètres des canaux ioniques (R_{canaux} , C_{membrane}) sur l'IET. Le modèle simulé, a été modifié (par rapport à la figure 3.11) pour montrer l'évolution du courant lors de son passage entre deux interfaces de deux contacts respectifs.

3.5 CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons proposé un modèle unifié de l'IET capable de nous fournir des informations pertinentes sur le comportement de l'interface selon les paramètres de la stimulation ou selon les conditions de transfert inverse dans le cas d'un enregistrement de signaux. De même, les différents résultats exposés dans ce chapitre sont des mesures d'impédance en fonction de la fréquence. Ces mesures ont été réalisées par l'intermédiaire d'un appareil commercial de mesure d'impédance AC. Nous nous focaliserons dans le prochain chapitre sur la conception d'un circuit intégré dédié à la mesure d'impédance AC.

CHAPITRE 4 CIRCUIT DE MESURE D'IMPÉDANCE COMPLEXE DE L'IET

4.1 INTRODUCTION

Les mesures entreprises dans le cadre du chapitre précédent nous ont montré à quel point l'information sur l'impédance de l'IET est pertinente. Cette information, aussi utile soit elle, devient une contrainte à tenir en compte lors de la mise en œuvre de stimulateurs assurant un fonctionnement en tout temps. En effet, lorsque l'impédance de l'IET varie, le stimulateur devrait assurer un fonctionnement régulier. Nous décrivons dans ce chapitre une interface pour mesurer l'impédance complexe de l'IET. Réaliser cette interface dédiée impose quelques contraintes tant au niveau biologique qu'au niveau électronique: contrôle des charges injectées, faible consommation d'énergie, dimensions réduites de l'implant et mesures fiables.

La mesure d'impédance complexe consiste à évaluer le module et la phase à différentes fréquences et à différents courants de stimulation. Cette mesure permet de déterminer le rapport tension/courant ainsi que le déphasage entre ces deux signaux. Soit la stimulation est en tension et la mesure se fait sur le courant circulant dans l'impédance, soit elle est en courant et on mesure la tension. C'est cette dernière approche que nous adopterons pour notre circuit. En effet, les stimulateurs à courant constant sont largement utilisés pour assurer une quantité de charges contrôlée. Notre choix d'une mesure d'impédance AC au lieu d'une mesure DC seulement est motivé par la caractérisation fréquentielle de l'impédance complexe (module et phase) nécessaire pour comparer avec les mesures *in vivo*. Notre équipe a proposé un circuit dédié à effectuer cette mesure en technologie CMOS 0,35 μm en se servant d'une stimulation sinusoïdale [22,23]. Ce circuit a été amélioré et réalisé dans une nouvelle technologie (CMOS 0,18 μm) dans ce projet.

4.2 DESCRIPTION DU CIRCUIT INTÉGRÉ DE MESURE (ICFPMIMC)

Le schéma bloc du circuit de mesure d'impédance complexe est présenté à la figure 4.1. Ce circuit comporte deux principaux blocs: un bloc de stimulation et un bloc de mesure. Le circuit de stimulation fournit un courant bi-phasique contrôlé par un mot binaire et une fréquence externe. Il offre la possibilité de changer la forme de stimuli. Quant au bloc de mesure, il doit être en mesure de couvrir la plage de variation du module dans l'intervalle $[50 \Omega - 15 \text{ k}\Omega]$.

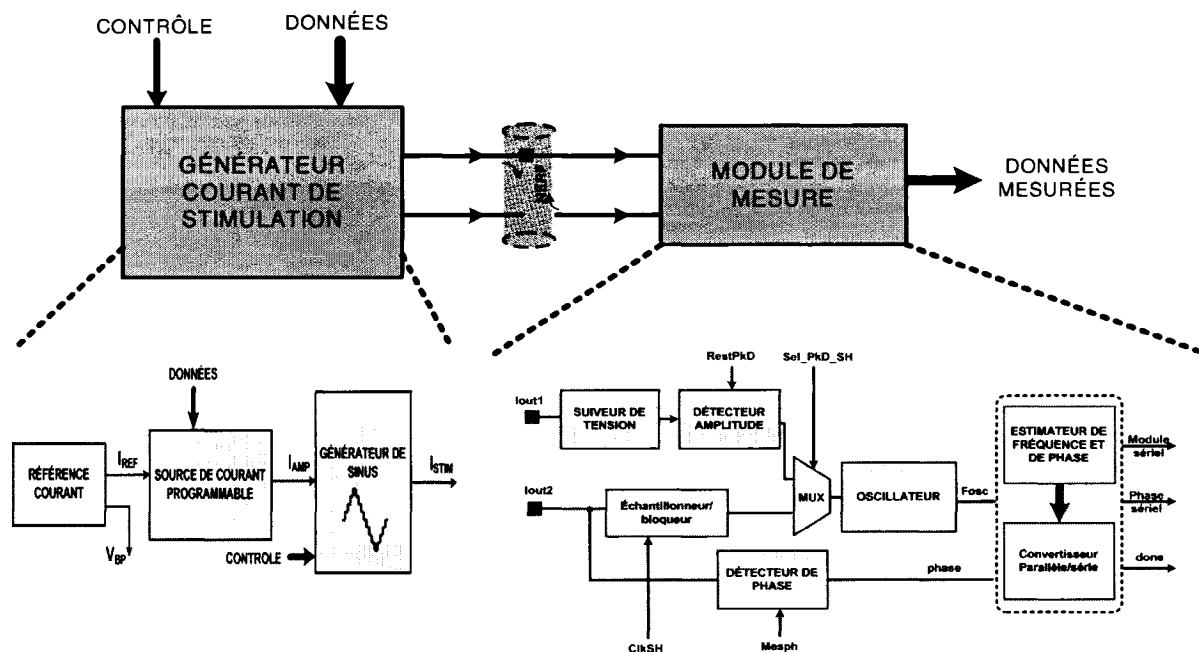


Figure 4.1: schéma bloc du circuit de mesure d'impédance complexe.

4.2.1 Circuit de stimulation

Ce circuit mixte (numérique et analogique) génère un courant de stimulation sinusoïdale. Il est composé principalement de trois blocs comme le montre la figure 4.1: une référence de courant «*bandgap*», une source de courant programmable basée sur un convertisseur numérique/analogique (CNA) et un bloc de génération du sinus. Le bloc de

référence délivre un signal au CNA et un autre au circuit de mesure. La source de courant programmable commande le générateur de sinus par un courant constant (I_{AMP}).

a) Référence de courant (Bandgap)

La référence de courant utilisée dans l'ancienne version [22] est une très sensible aux variations de procédé de fabrication de la technologie. C'est pour cette raison que nous avons opté pour une autre architecture plus robuste et plus stable. Cette architecture, comme le montre la figure 4.2, est divisé en trois étages: un étage d'allumage (*start-up*), la référence de courant à base de transistors bipolaires et un étage de sortie de type miroir de courant "*wide swing cascode*" [40]. Le circuit d'allumage a pour rôle d'assurer pour tous les transistors un certain courant non nul au démarrage. La référence de courant fournit une référence I_{REF} stable de $1,2 \mu A$ à la source de courant programmable et au générateur de sinus. La tension de polarisation V_{BP} d'une valeur de $2,4V$ est délivrée pour polariser les sources de courants du détecteur d'amplitude et du détecteur de phase. La configuration adoptée pour l'étage de sortie (*wide swing cascode*) permet d'augmenter la plage dynamique des tensions de sorties.

Les graphiques des simulations en fonction de la température et de l'alimentation démontrent que les variations de ces références sont faibles (Figure 4.3). En effet, nous avons une perte de 0.8% pour la tension de polarisation et 30% sur le courant de référence et ceci sur une plage de température allant de 0 à $70^\circ C$, Pour les variations d'alimentation entre $2,5V$ et $3,3V$, nous avons une perte de 33% pour la tension de polarisation et 2% pour la référence en courant.

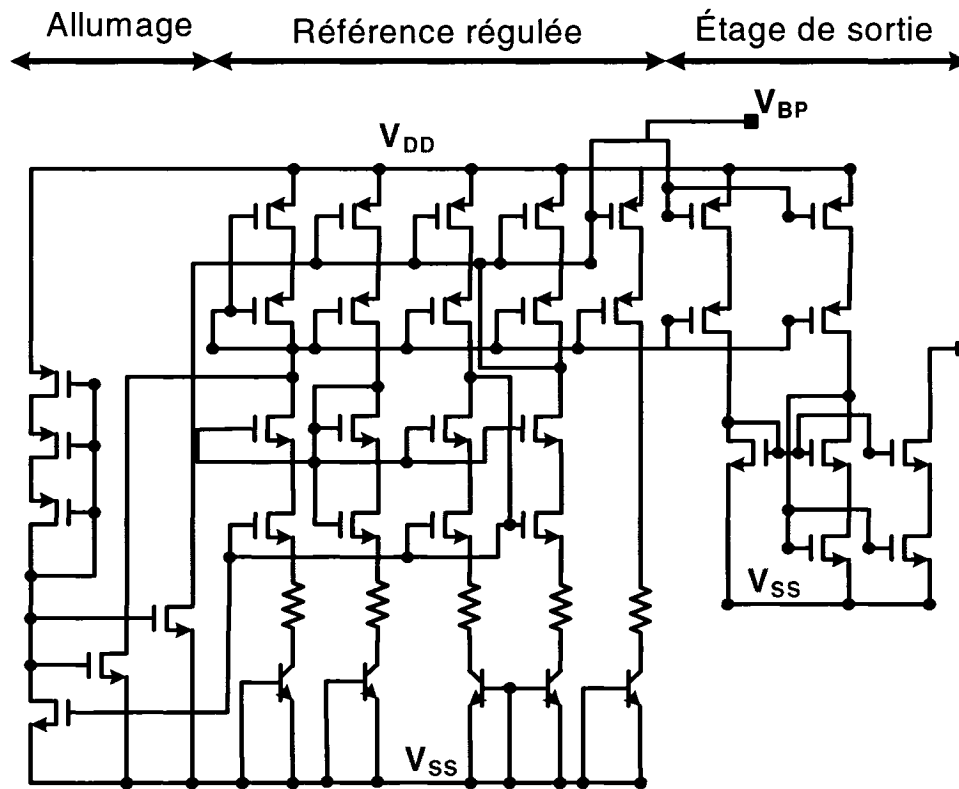


Figure 4.2: circuit référence de courant.

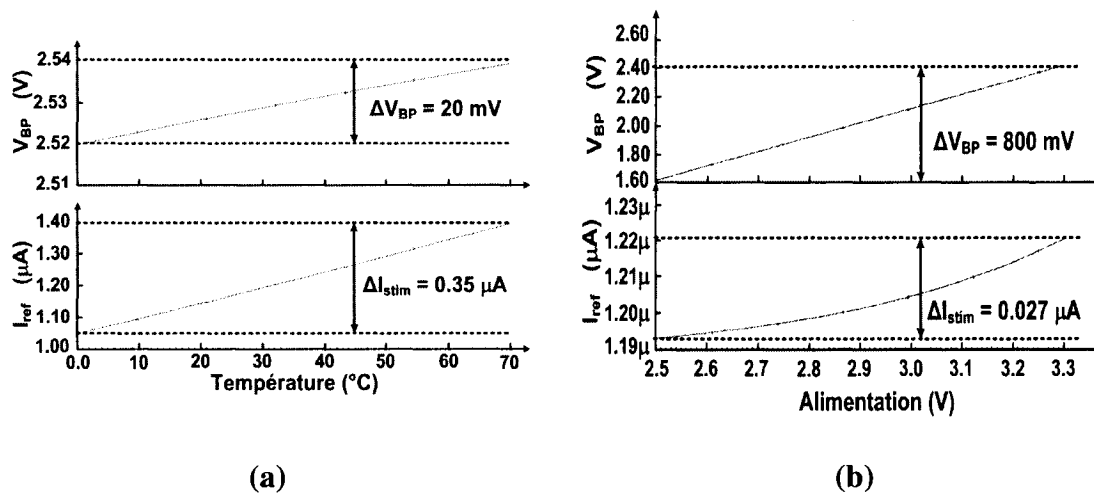


Figure 4.3: simulation de variation de la référence de courant: (a) température, (b) alimentation.

b) Source de courant programmable

Cette source est basée sur un CNA à 8 bits d'entrées, divisés en 4 bits à code thermomètre [89], un bit à code binaire et trois autres bits pour varier la plage maximale du courant. Le code thermomètre diffère du code binaire par le fait que pour obtenir 2^N niveaux de courant, $2^N - 1$ entrées numériques sont nécessaires au lieu de 2^N . La figure 4.4 montre le schéma bloc de la structure matricielle de cette source de courant.

Les décodeurs de rangées et de colonnes sont réalisés avec des portes logiques et ceci afin de commander les sources de courants I1LSB et I2LSB.

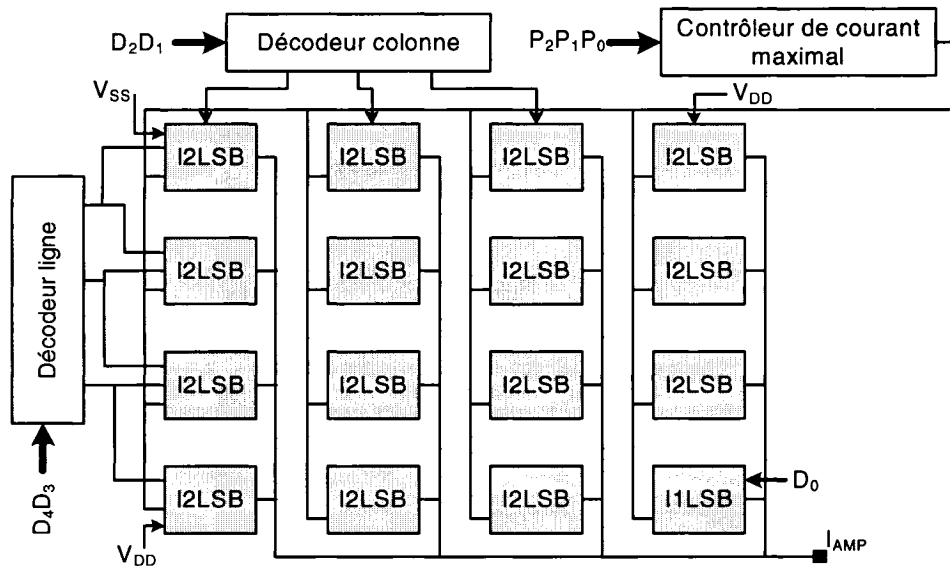


Figure 4.4: schéma bloc du CNA à code thermomètre [88].

Le décodeur a pour rôle principal de convertir le code binaire en code thermomètre (Figure 4.5) et ensuite de contrôler une matrice composée de sources de courant I2LSB. Chaque source est composée d'un circuit de sélection et d'un miroir de courant (Figure 4.6b). Alors que I1LSB, est un miroir de courant à un seul transistor (Figure 4.6a). Ce I1LSB génère un courant de référence égal à la moitié de celui de I2LSB.

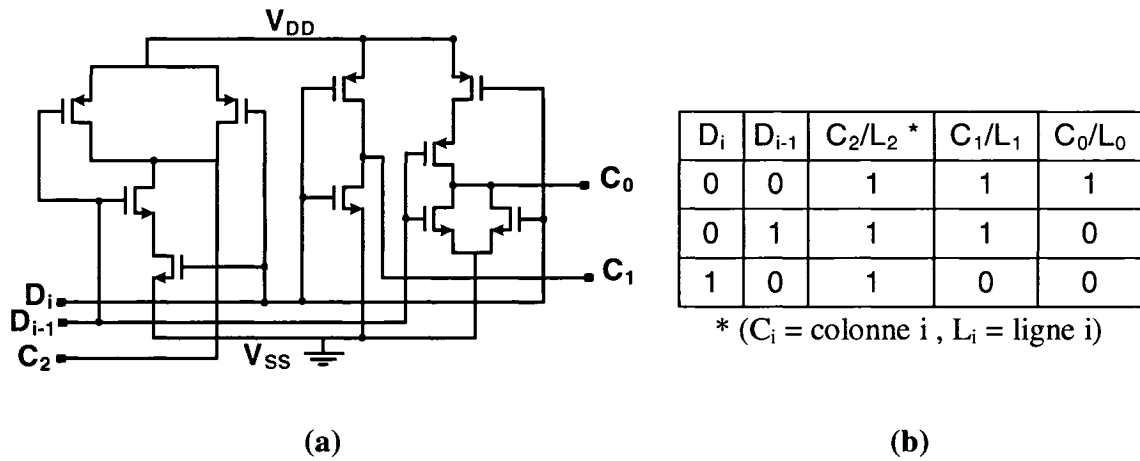


Figure 4.5: décodeur binaire à thermomètre: (a) schéma électrique, (b) table de vérité.

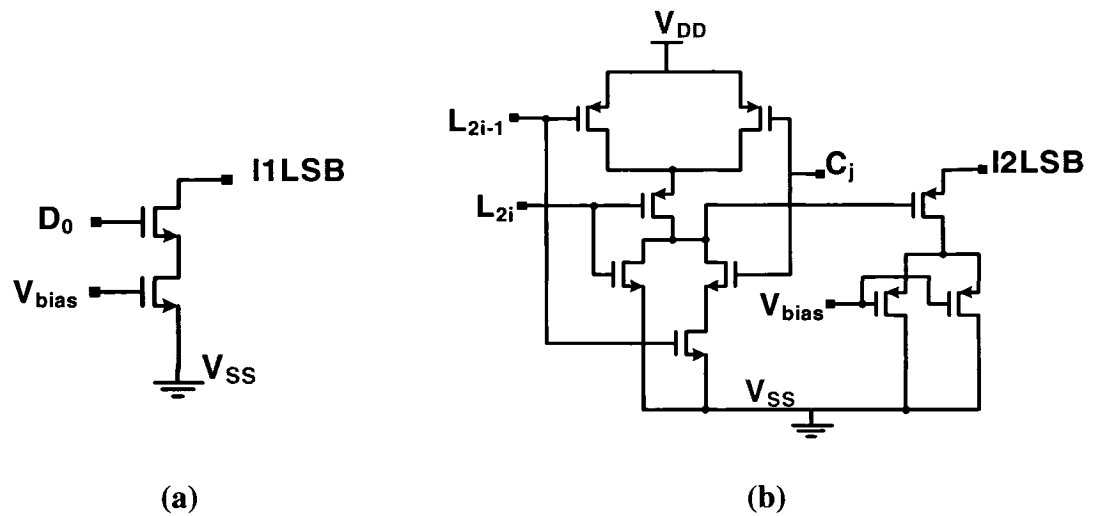


Figure 4.6: sources de courant du CNA: (a) I_{1LSB} , (b) I_{2LSB} .

Ce courant de référence généré à partir de la combinaison des différentes sources de courants, a une valeur limite qui dépend de la combinaison des trois bits les plus significatifs ($P_2P_1P_0$). En effet, pour chaque combinaison de ces bits, nous pouvons faire

varier la tension des grilles qui commande les sources de courant I_{1LSB} et I_{2LSB} par l'intermédiaire de la tension V_{bias} comme montré à la Figure 4.7.

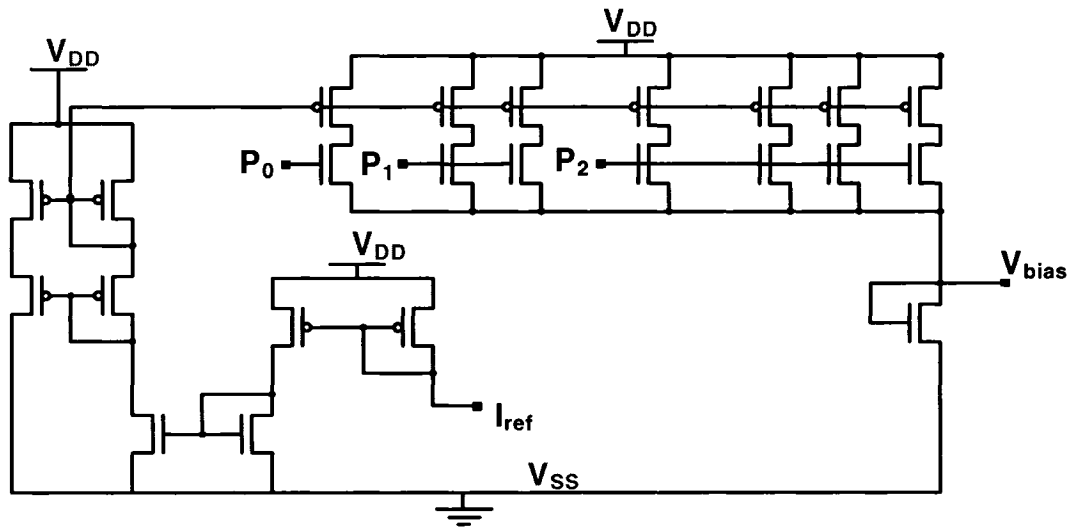


Figure 4.7: circuit de contrôle du courant maximal.

Cette source a été optimisée à partir d'une autre fournie dans [22,89]. Le courant maximal de stimulation a été considérablement augmenté ($350 \mu A$ vs $60 \mu A$ [22]). De plus, les tailles des transistors ont été entièrement modifiées afin de respecter, l'amplitude de chaque pas d'escalier et de conserver la différence de potentiel nécessaire pour que les miroirs de courant fonctionnent normalement en région de saturation. Cette dernière condition est extrêmement importante car elle nous permet d'augmenter considérablement l'amplitude du courant de stimulation (annexe D). Les résultats de simulation de cette source de courant sont présentés dans le tableau 4.1. Les autres combinaisons non présentées traitent des courants inférieurs à $2 \mu A$. Avec un certain code d'amplitude ($D_4D_3D_2D_1D_0$), on obtient un certain courant que nous faisons varier avec les trois autres codes des bits $P_2P_1P_0$.

Tableau 4.1: valeurs de courants (μA) délivrées par la source de courant programmable.

$D_4D_3D_2D_1D_0$	$P_2P_1P_0$						
	001	010	011	100	101	110	111
11001	2.098	4.26	6.40	8.52	10.62	12.68	14.48
11010	16.77	34.06	51.15	67.98	84.43	99.98	111.8
11011	18.87	38.33	57.56	76.5	95.04	112.65	126.3
11100	33.54	68.13	102.3	135.96	168.85	200	223.5
11101	35.64	72.39	108.71	144.49	179.47	212.6	238
11110	50.31	102.19	153.46	203.95	253.28	300	335.3
11111	52.41	106.45	159.86	212.47	263.9	312.56	349.8

c) Générateur de sinus

Le générateur de sinus est un circuit mixte combinant une partie numérique de génération et de synchronisation des pas d'escalier et une partie analogique pour la sommation des valeurs des pas de courants (annexe E).

La valeur du courant DC délivré par la source de courant programmable active l'entrée d'un à sept miroirs de courants des sources ($S_0..S_6$) selon la combinaison des signaux provenant de la partie numérique du générateur ($V_0..V_6$). Ces derniers sont contrôlés par des horloges externes (*SinClk* et *Slope*). Lorsque le signal *Reset* est actif bas, il permet d'initialiser les bascules, alors que le signal *Set* permet de choisir entre un signal de stimulation bipolaire constant pour (*set*=0) (annexe E) et un signal sinusoïdal dans le cas contraire (*set*=1). Durant chaque transition de *SinClk*, la construction du signal sinusoïdale se fait par la sommation progressive des différents courants provenant de chaque miroir de courant. Le sinus ainsi généré correspond à celui de la figure 4.8. Il s'agit d'un sinus à double alternance, de fréquence 10 kHz, et à combinaison binaire de '11111010', c'est-à-dire d'un courant $I_{AMP} = 106,45 \mu\text{A}$.

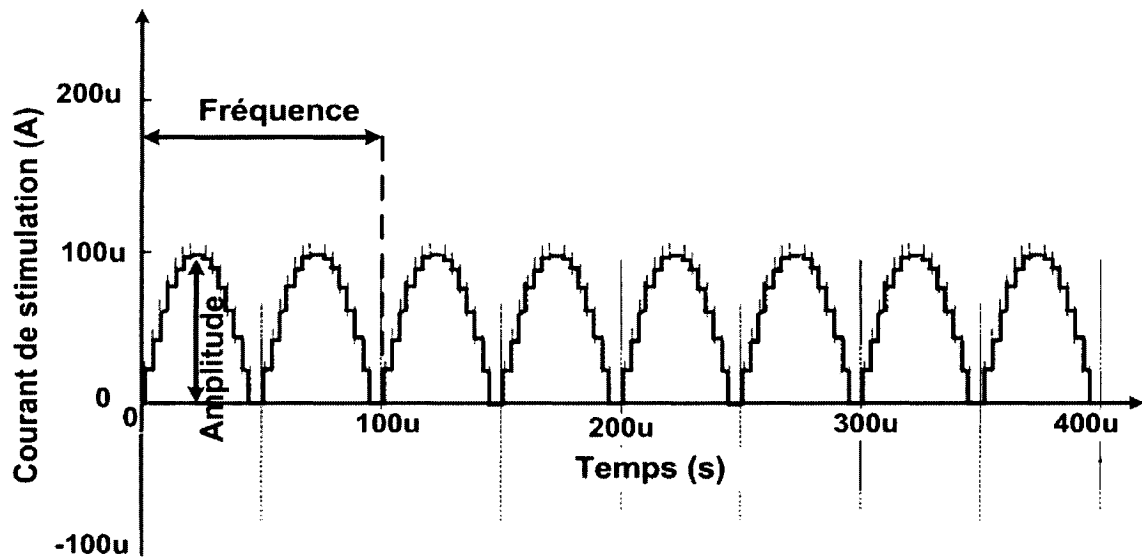


Figure 4.8: sinus de fréquence 10 kHz.

Le circuit analogique fonctionne à une alimentation de 3,3V. Cependant, les bascules utilisées ainsi que les multiplexeurs sont des composants provenant de la librairie numérique de la SCM pour la technologie 0,18 μm nécessitant une alimentation de l'ordre de 1,8V. Un circuit capable de convertir le 1,8V délivré par les bascules en des tensions de 3,3V est donc nécessaire pour commander les différents transistors des miroirs de courant. D'où la nécessité d'un circuit élévateur de tension (*Level-UpShifter*). Le circuit élévateur de tension doit être alimenté avec la tension voulue à la sortie (Figure 4.9). Les deux entrées représentent respectivement les logiques positives et négatives des signaux. Il en est de même pour les sorties.

Le sinus ainsi créé est un signal sinusoïdal à double alternance. Pour le rendre à deux alternances positives et négatives, nous utilisons le circuit de la figure 4.10 qui est un pont d'interrupteur monté en forme de H. Ce circuit a été modifié et adapté à l'implant urinaire comparé au circuit fait en [22].

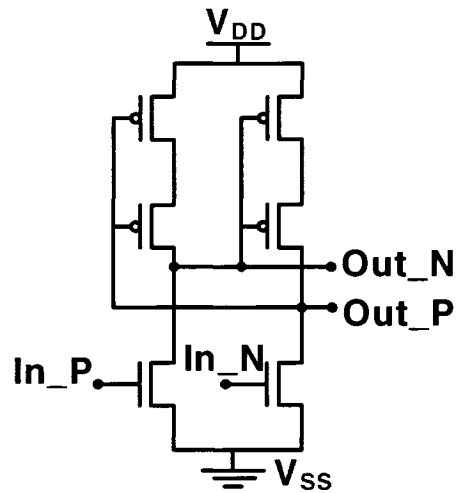


Figure 4.9: circuit éleveur de tension (*level-up shifter*).

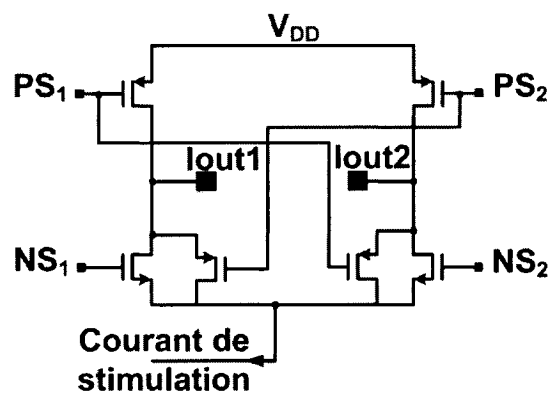


Figure 4.10: étage de sortie du circuit de stimulation.

Les quatre interrupteurs de l'étage de sortie sont commandés de façon opposée et à une fréquence égale à la demi période du sinus, autrement dit à la fréquence de mesure de l'impédance (Figure 4.11). Les signaux PS_1 et NS_1 et les signaux PS_2 et NS_2 doivent être opposés et à la même fréquence du sinus. Les deux sorties I_{out1} et I_{out2} constituent les connexions avec l'électrode.

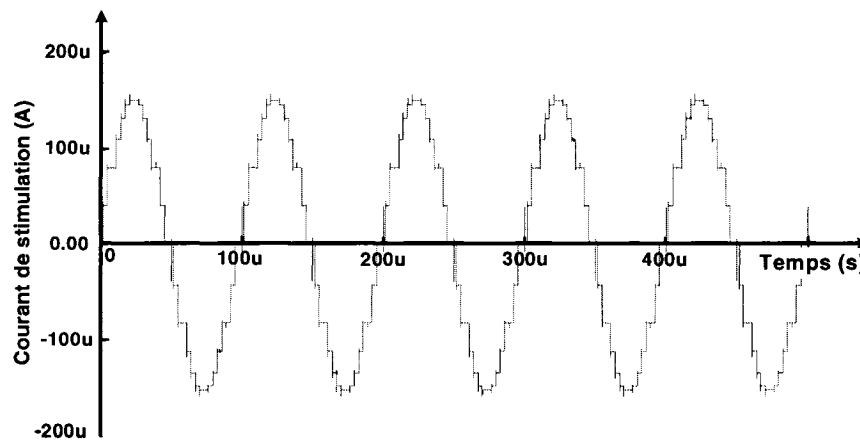


Figure 4.11: sinus de fréquence 10 kHz généré aux bornes de l'IET.

4.2.2 Circuit de mesure

Le circuit de mesure de l'impédance complexe de l'IET est constitué d'une partie analogique comprenant plusieurs blocs comme le suiveur de tension, le détecteur d'amplitude, l'oscillateur, l'échantillonneur/bloqueur et le détecteur de phase ainsi qu'une autre partie numérique pour l'évaluation des tensions relevées. Notons que cette partie restera externe et sera programmée sur un composant programmable (FPGA).

La partie analogique du bloc de mesure est une conversion tension-fréquence et la partie numérique, une conversion fréquence-mot binaire. Nous détaillerons dans ce qui suit le fonctionnement de chaque bloc et l'implication de chacun dans la mesure.

a) Suiveur de tension (Source Follower)

Le circuit suiveur de tension a pour rôle de diminuer de 0,9V le niveau DC de la tension relevée à la borne de l'une des électrodes. La figure 4.12 montre le schéma d'un tel circuit. Le substrat du transistor NMOS à l'entrée est connecté localement pour conserver la linéarité du signal entre l'entrée et la sortie. Cette manière de connecter induit dans le dessin de masque une isolation par l'ajout d'un puits de potentiel pour le substrat de ce transistor.

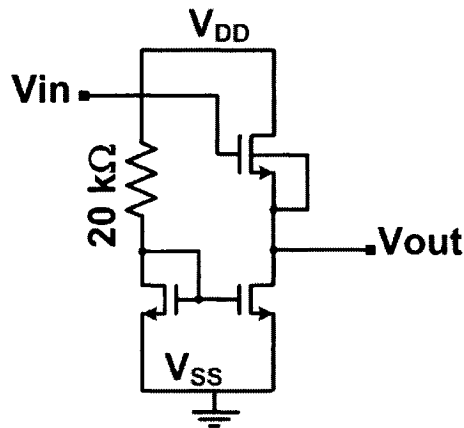


Figure 4.12: circuit suiveur de tension.

En simulation AC, ce circuit garde un gain constant (égal à $20\log(0.9)$) jusqu'à une fréquence de coupure (à -3 dB) de 40 MHz. Cette fréquence sera la limite de la fréquence de mesure de l'impédance pour les hautes fréquences. Autrement dit, ce circuit ne pourra faire de mesure d'impédance au delà de la fréquence 40 MHz.

L'ancienne configuration [22], se servait d'un filtre G_m -C avec une configuration différentielle linéaire à sources de tension flottante [81]. Cependant, cette configuration avec des transistors en technologie CMOS 0,18 μm et alimentée à 3,3V, avait besoin d'un très grand signal DC à l'entrée ce qui réduisait énormément la plage dynamique d'entrée. De plus, comme l'IET se comporte comme un filtre de premier ordre, nous avons opté pour ne pas utiliser ce circuit.

b) Détecteur d'amplitude

Le circuit détecteur d'amplitude présenté à la figure 4.13, est parmi les blocs les plus importants car il permet de délivrer l'information sur le module de l'impédance. Pour son fonctionnement nominal, le détecteur nécessite une tension de polarisation V_{pol} provenant de la référence de courant et une capacité C en parallèle avec un transistor PMOS. Ce dernier forme un réseau RC ayant une certaine constante de temps et a pour

rôle, selon l'état du signal *RstPkD*, de mémoriser la valeur détectée. Nous utilisons une valeur de 1 pF pour la capacité en question.

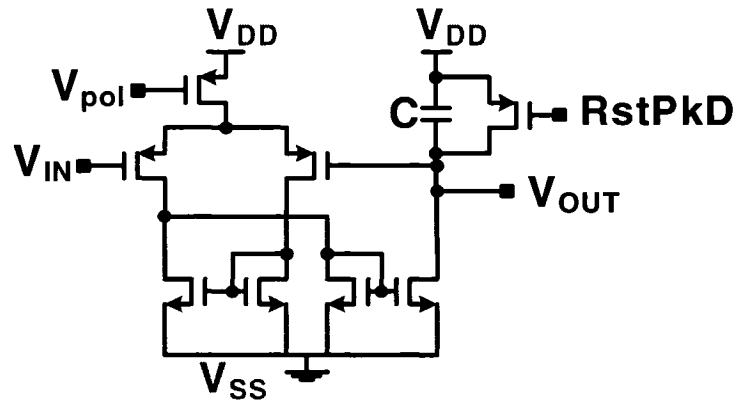


Figure 4.13: circuit détecteur d'amplitude minimale.

La conception adoptée permet au détecteur d'amplitude d'avoir une plage dynamique assez grande à l'entrée allant de 0,2V à 3,2V.

c) Oscillateur contrôlé par tension

Dans le circuit de mesure, l'oscillateur contrôlé par tension (Voltage Controlled Oscillator - VCO) a pour rôle principal, de convertir la tension récupérée à la sortie du détecteur d'amplitude en fréquence. La conversion doit être aussi linéaire que possible. La figure 4.14 montre le schéma électrique de ce bloc bâti autour d'un *trigger de Schmidt* à base de transistors NMOS et PMOS et un miroir de courant pour charger et décharger la capacité C ($C=1$ pF). La valeur de C ainsi que le courant de polarisation déterminent la fréquence d'oscillation. Plus le courant est petit, plus la fréquence est grande. De même, plus C est grand, plus le temps de charge et de décharge est grand et plus la fréquence est petite. Cet oscillateur a été conçu pour une fréquence maximale de 300 kHz et pour un fonctionnement dans la plage dynamique correspondante à la sortie du détecteur

d'amplitude, à savoir [0,8V-2,4V]. Les deux différences fondamentales par rapport à celui utilisé en [20] sont: la plage dynamique d'entrée et le contrôle du VCO fait cette fois-ci par tension et non par courant.

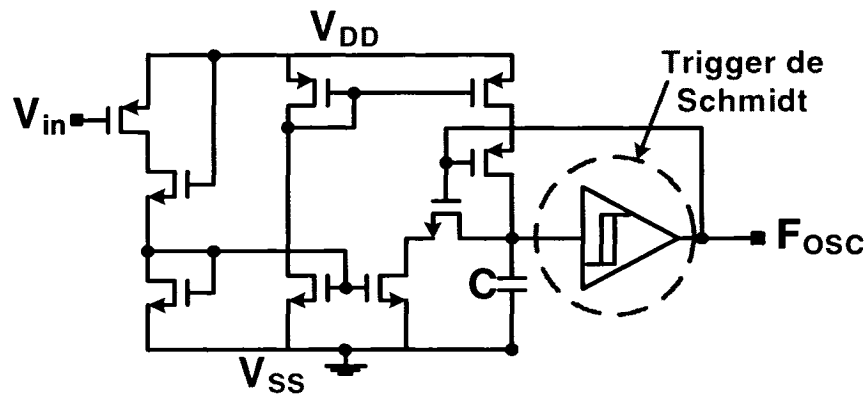


Figure 4.14: circuit de l'oscillateur contrôlé par tension.

La courbe de caractérisation de la fonction de transfert du VCO est donnée par la figure 4.15. En dessous de la tension minimale d'entrée (0,8V), le VCO sature et donne toujours la même fréquence qui n'est autre que sa fréquence maximale (300 kHz).

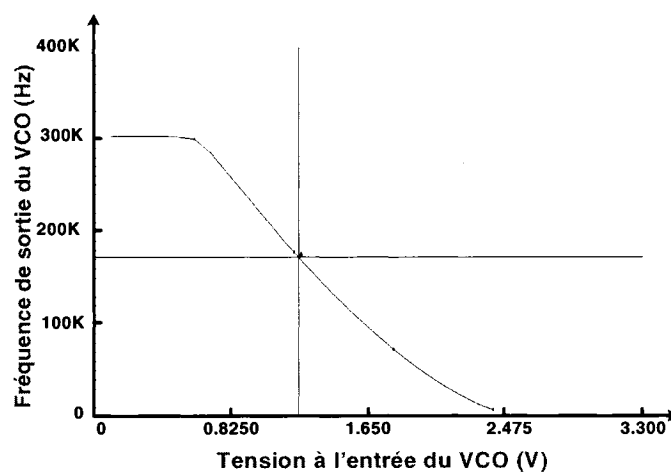


Figure 4.15: fonction de transfert du VCO pour une capacité $C = 1\text{pF}$.

d) Détecteur de phase

Comme son nom l'indique, le détecteur de phase détermine l'impédance complexe pour la mesure de la phase. La figure 4.16 montre le schéma électrique du circuit détecteur de phase. Il détecte la transition de la tension sur l'électrode lorsque le signal *Mesph* est actif haut (*Mesph*=3,3V) et à chaque fois que la tension d'entrée V_{in} coïncide avec l'alimentation. Le raisonnement peut se faire aussi en différentiel lorsque le courant de stimulation et la tension résultante croisent l'axe de temps. Une impulsion est générée à la sortie du détecteur de phase. L'entrée *Mesph* peut aussi servir comme moyen de calibrer la mesure de la phase. Ajoutons que ce bloc nécessite la même tension V_{pol} de polarisation que celle utilisée pour le détecteur d'amplitude. La phase est évaluée par l'expression suivante:

$$\text{Phase} = T_{PW} \cdot \frac{2\pi}{T_{sin}} \quad (4.1)$$

Où T_{PW} est la période de la largeur de la phase et T_{sin} la période du sinus de stimulation.

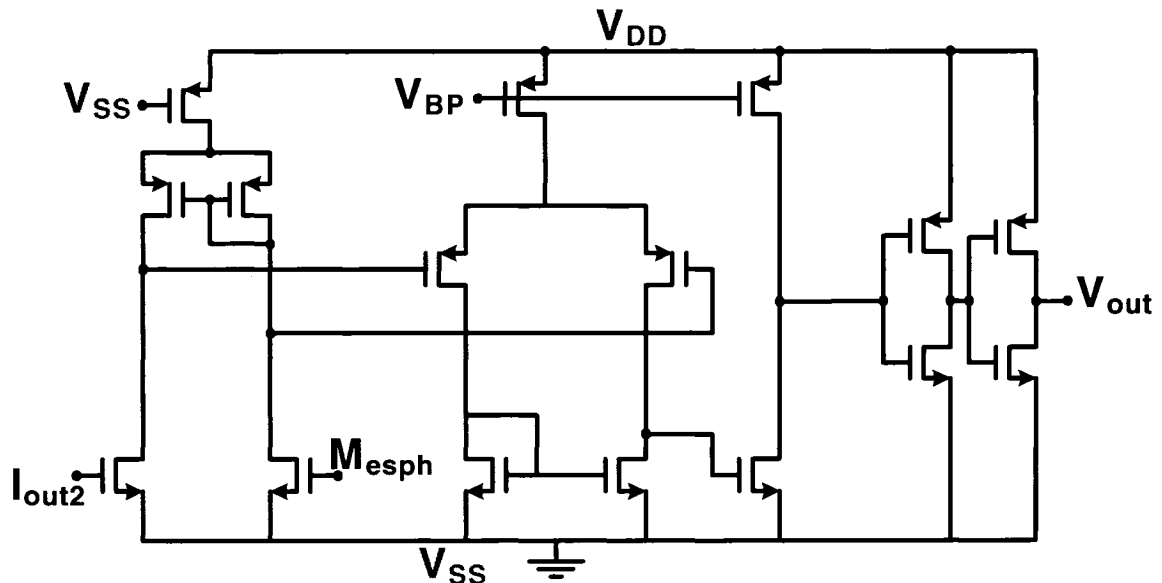


Figure 4.16: circuit détecteur de phase.

e) Échantillonneur/bloqueur (Sample/hold)

L'échantillonneur/bloqueur est une autre alternative pour évaluer le module de l'IET. Son circuit est présenté à la figure 4.17. Il échantillonne avec une horloge de période totale T , évaluée comme étant la somme de la période de stimulation et la demi période du signal *Slope* (pente du sinus). Pour une mesure résistive, cette façon de mesurer reste très performante. Cependant, pour une mesure complexe, il faudra ajouter une autre période représentant la variation maximale de la phase. Autrement dit, la mesure du module ne se fera pas sans erreur car nous ne pouvons pas savoir au départ le déphasage qu'on aura à mesurer. Cependant, pour une mesure résistive, cette méthode reste très efficace.

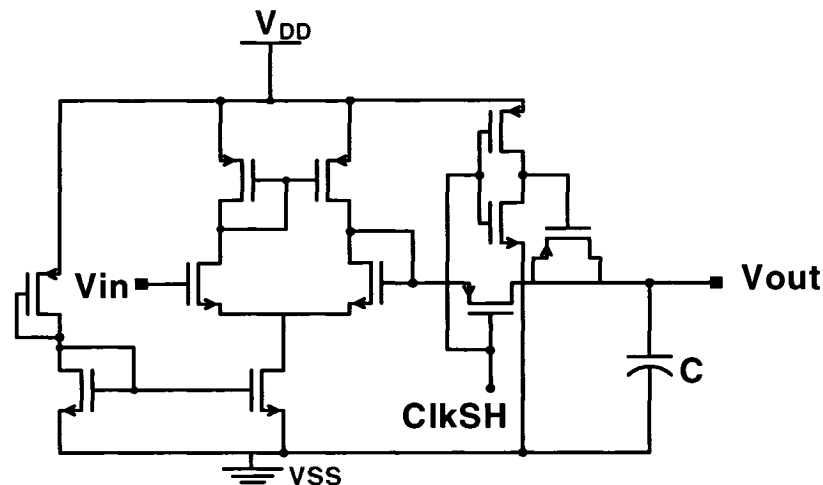


Figure 4.17: circuit échantillonneur/bloqueur.

Lorsque le signal d'horloge *ClkSH* est actif bas sur la grille du transistor PMOS, le circuit se trouve dans le mode poursuite (*track-mode*). Dans le cas contraire, c'est le mode blocage qui domine toujours à travers le même transistor. A cet instant, la capacité C à la sortie garde la valeur de la tension V_{in} à travers le tampon (*buffer*) de sortie. Ce dernier a également pour rôle d'isoler le circuit de la capacité de charges. La variation de la sortie est donnée par l'équation (4.2), tiré de [40]:

$$\Delta V = \frac{\Delta Q_C}{C} = - \frac{(C_{ox} W L V_{eff})_{PMOS}}{2C} \quad (4.2)$$

Où V_{eff} est la tension grille-source effective et C_{ox} la capacité de la grille par unité de surface. Ajoutons que pour réduire les erreurs d'échantillonnage introduites par le circuit, un circuit de compensation est ajouté à la sortie pour annihiler l'injection de charges dans les transistors.

f) Partie numérique de mesure d'impédance

Cette partie permet d'interpréter les mesures analogiques en convertissant la fréquence en un mot binaire. Le schéma bloc est montré à la figure 4.18. Il comprend une machine à états (Machine Séquentielle Algorithmique - MSA) pour gérer et synchroniser l'évaluation de l'impédance et un convertisseur parallèle/série à la sortie pour extraire les données du module et de la phase. Le code en langage VHDL, ainsi que les simulations correspondantes, sont présentés à l'annexe F.

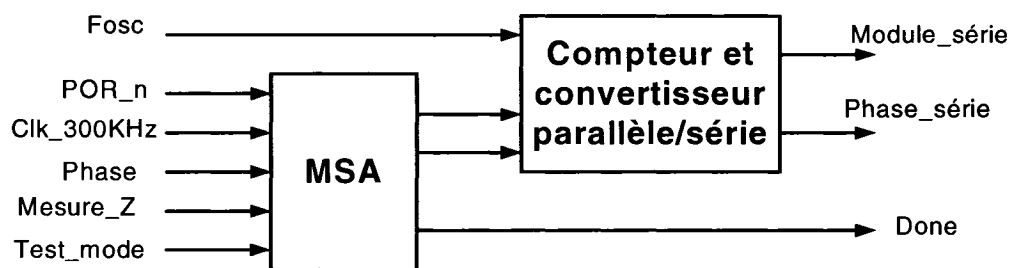


Figure 4.18: schéma bloc de la partie numérique de mesure.

La machine à états permettant d'évaluer l'impédance complexe de l'IET est donnée à la figure 4.19. Un signal externe *Mesure_Z* active la mesure d'impédance, c'est-à-dire active les horloges pour générer le sinus en escalier. Ensuite, le système rentre dans un état SETUP, qui est un état d'attente pour que le VCO se stabilise. L'état EVALUATION commence alors par compter le nombre de transitions du signal *Fosc*

provenant de l'oscillateur pendant un cycle d'horloge. La donnée du module est extraite en sériel après une attente symbolisée par l'état ATTENTE, le temps d'évaluer la phase. Le signal *done* est une confirmation que l'impédance a été évaluée et le signal *test_mode* permet d'activer la sortie des données. Quant à la phase, son évaluation se fait durant la période où le signal *phase* est actif. Les transitions de l'horloge globale *Clk_300kHz* sont comptées pendant cette durée.

La conversion fréquence à mot binaire de k bits se fait selon l'expression:

$$\text{Module}_{\text{ série}} = F_{\text{osc}} \cdot \frac{2^k}{F_{\text{clk}}} \quad (4.3)$$

Par contre l'erreur d'estimation est donnée par l'équation (4.4):

$$\frac{dF_{\text{osc}}}{F_{\text{osc}}} = \frac{1}{1 + \left(\frac{2^k}{F_{\text{clk}}} \right) F_{\text{osc}}} \quad (4.4)$$

La phase de l'impédance est évaluée différemment. En effet, lorsqu'un front montant arrive sur l'entrée *phase*, la MSA compte le nombre de transitions de l'horloge *Clk_300 kHz*. L'expression (4.5) donne le déphasage causé par l'IET:

$$\text{Phase}_{\text{ série}} = T_{\text{PW}} \cdot F_{\text{clk}} \quad (4.5)$$

Dans notre cas:

$$k = 8$$

$$F_{\text{clk}} = 300 \text{ kHz}$$

$$F_{\text{osc}} \in [7 \text{ kHz} - 300 \text{ kHz}] \text{ (en nominal).}$$

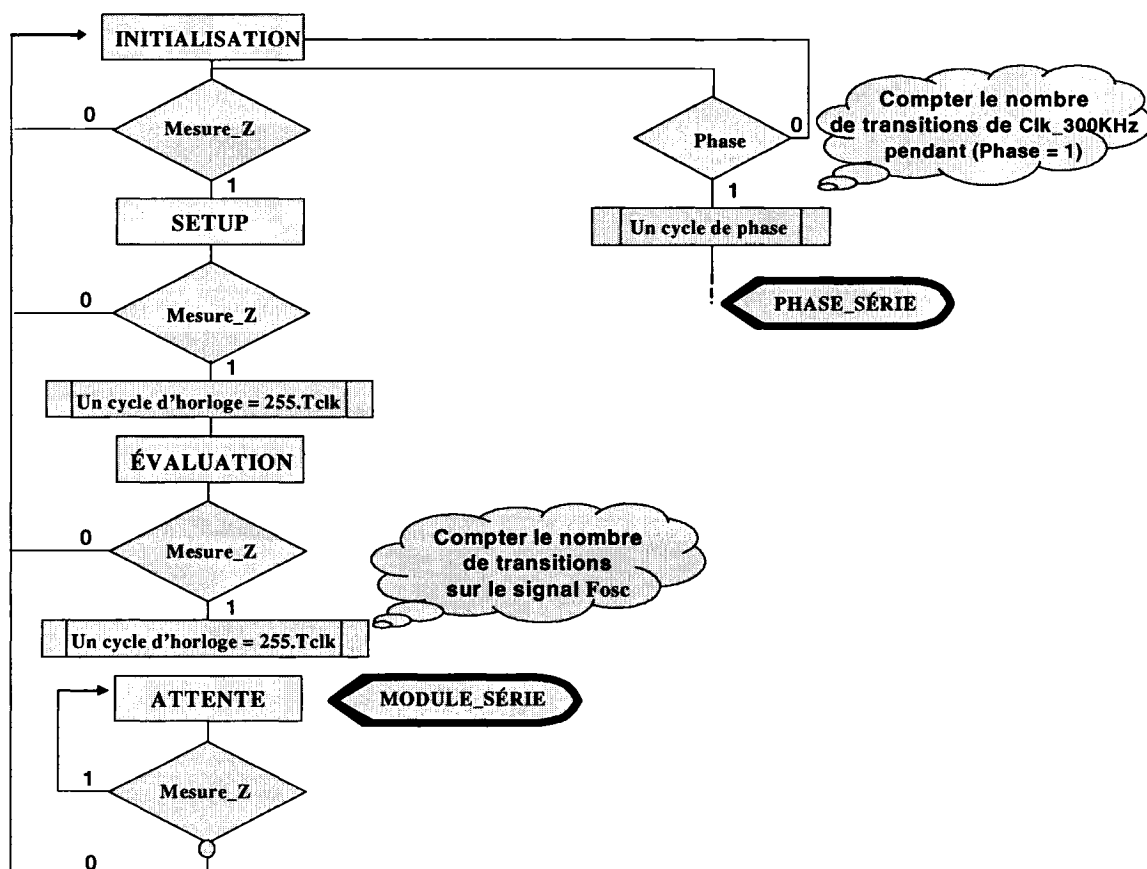


Figure 4.19: diagramme d'états (MSA) de la partie numérique.

4.3 SIMULATION DU CIRCUIT INTÉGRÉ ICFPMIMC

La figure 4.20 montre une simulation d'une mesure d'impédance d'un réseau RC parallèle à une fréquence de stimulation de 1 kHz et une amplitude de courant de 100 μ A. Elle montre les sorties pertinentes de chaque bloc.

La mesure se fait sur la borne de l'électrode Iout1 (Figure 4.10). La sortie du suiveur de tension (*Out_Follower*) montre la diminution du niveau DC du signal d'entrée Iout1. Le détecteur d'amplitude (*Out_PeakDetector*) détecte le module et active par conséquent l'oscillateur (F_{osc}). Entre temps, le détecteur de phase nous donne l'impulsion relative à la détection de la phase de l'impédance (*Phase*).

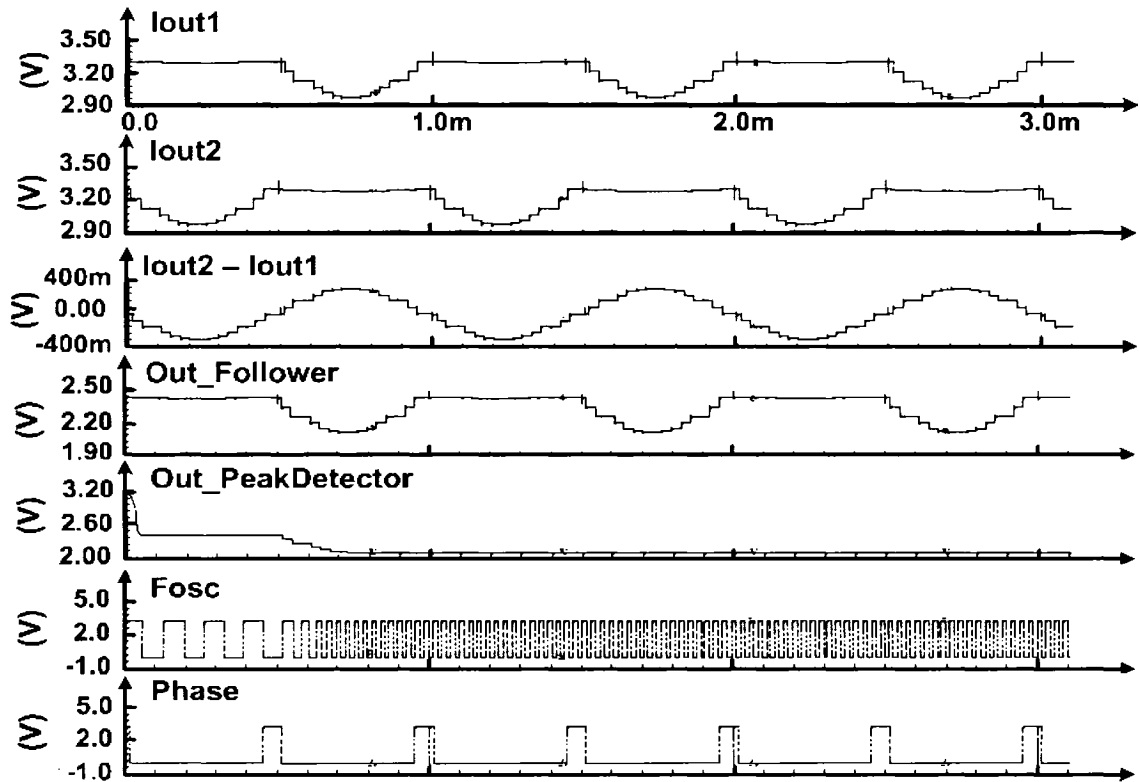


Figure 4.20: simulation du circuit de mesure d'impédance complexe de l'IET.

La figure 4.21 montre une simulation du circuit de mesure d'impédance complexe de l'IET. La courbe est un tracé de l'amplitude détectée en fonction du module de l'IET pour les différents procédés de fabrication (SS,SF,FS,FF)⁷ relatifs à la technologie utilisée. L'erreur de mesure affectée par le procédé de fabrication de la technologie est de l'ordre de 4 % ce qui reste acceptable pour notre application. De plus, la linéarité reste conservée. La figure 4.22 montre une simulation fréquentielle en choisissant comme IET un réseau RC parallèle. Le module est évalué à travers la tension relevée aux bornes de l'électrode et la phase à partir de l'équation (4.5). Elles sont respectivement représentées par Z_m et Φ_m . Les courbes Z et Φ représentent le calcul théorique de l'impédance du réseau RC ($R=10\text{ k}\Omega$ et $C=10\text{ nF}$).

⁷ S=Slow et F=Fast. Lorsque nous parlons de procédé SF par exemple, cela signifie une commutation faible du transistor de type NMOS et une commutation rapide pour le transistor de type PMOS

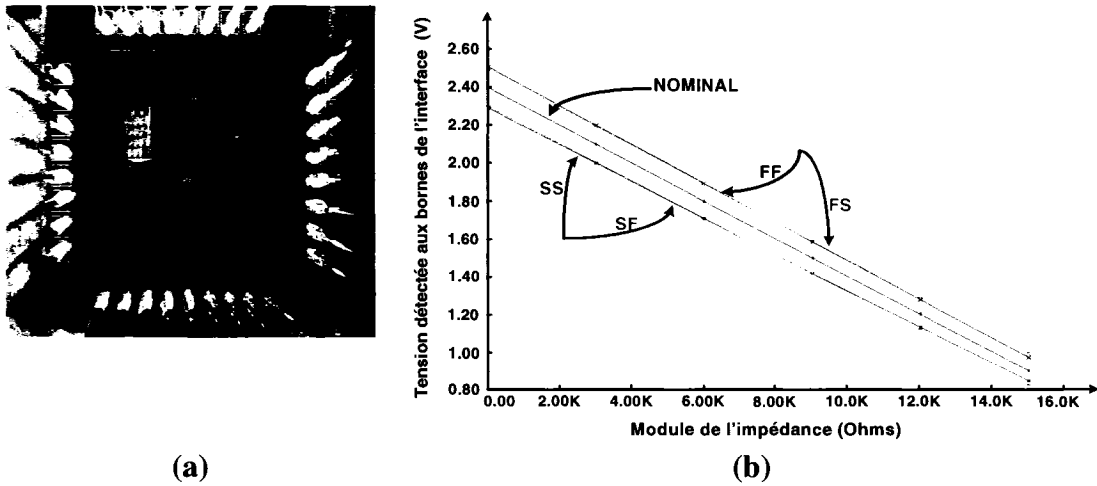


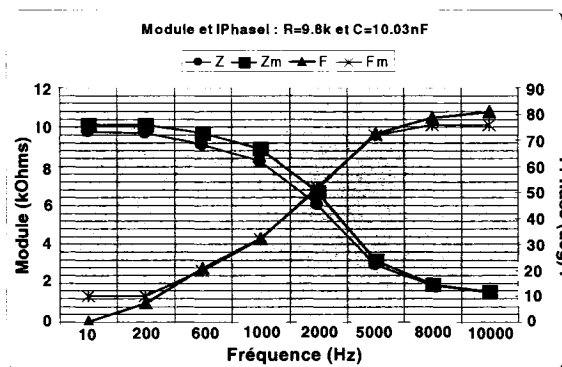
Figure 4.21: simulation post layout du système: (a) photo micrographique de la puce ICFPMIMC, (b) variation de procédé de fabrication pour la technologie CMOS 0,18 μm .

Le module du réseau RC est donné par l'expression (4.6):

$$Z = \frac{R}{1 + (RC\omega)^2} \sqrt{1 + (RC\omega)^2} \quad (4.6)$$

La phase est donnée par:

$$\Phi = -\text{Arc tan}(RC\omega) \quad (4.7)$$



Z, Φ = calculés

Z_m, Φ_m = simulés

Figure 4.22: simulation fréquentielle d'un réseau RC parallèle.

À travers les différentes formes de simulations, le tableau 4.2 résume les caractéristiques et performances du circuit intégré ICFPMIMC:

Tableau 4.2: caractéristiques simulés du circuit intégré ICFPMIMC.

	Performances	
Technologie (μm)	CMOS 0,18	
Surface (incluant les pads) (mm^2)	1	
Consommation en puissance (mW)	4	
Courant de stimulation (μA)	[2 - 350]	
Fréquence de mesure (Hz)	[100 – 10M]	
Intervalle de mesure (Ω)	[50 – 15k]	
Température ($^{\circ}\text{C}$)	37	
Tensions d'alimentation (V)	Numérique	Analogique
	1.8	3.3

4.4 RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX DE LA PUCE ICFPMIMC

La conception de cette puce a été modulaire c'est-à-dire que les parties stimulation et mesure sont complètement séparées et se connectent de l'extérieur. Pour tester le bloc de stimulation, il est très important de synchroniser les signaux d'horloges (*SinClk* et *Slope*) pour pouvoir obtenir le signal sinusoïdal à la fréquence de stimulation voulue. La figure 4.23 montre une capture d'images d'oscilloscope montrant la génération du sinus en forme d'escalier suivant *SinClk* et *Slope*. Au bout de sept transitions relatives aux 7 bascules formant le générateur du sinus la pente change de signe (annexe E).

La figure 4.24 montre une capture d'oscilloscope des tensions aux bornes de chacune des électrodes respectivement *Iout1* et *Iout2*. La sinusoïde, ainsi obtenue en différentielle, a

une fréquence de 10 kHz, l'amplitude du courant de stimulation utilisée est de $180 \mu\text{A}$ pour une impédance résistive de $10 \text{ k}\Omega$.

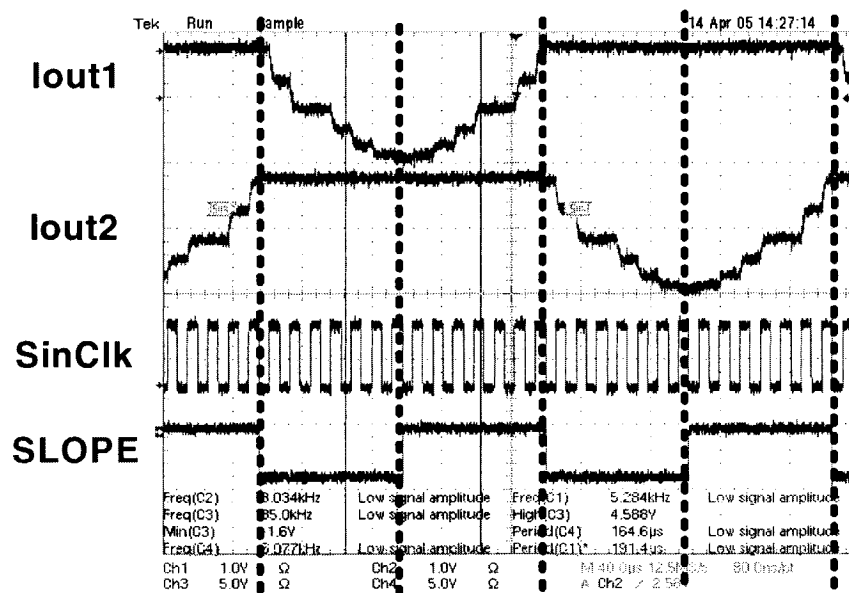


Figure 4.23: générateur du sinus en pas d'escalier.

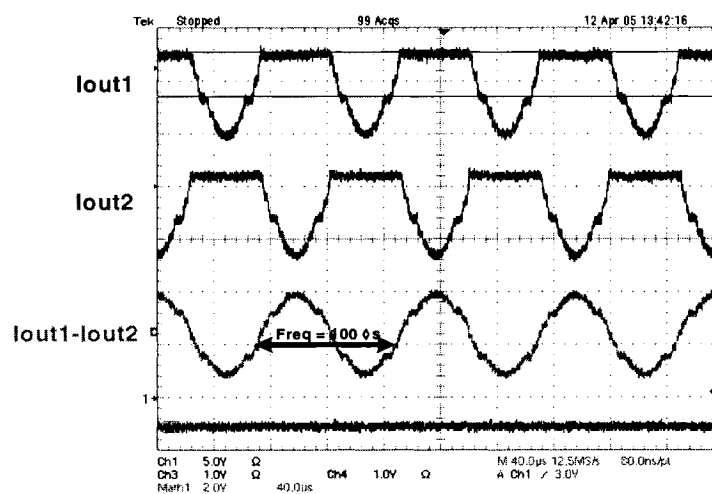


Figure 4.24: sinus de 10 kHz délivré par la puce ICFPMIMC.

Pour une IET capacitive, par exemple R_{CT} en parallèle avec C_{dl} , la figure 4.25a montre la mesure de la phase sur l'une des bornes en utilisant cette fois un sinus de fréquence 1 kHz. La phase est évaluée par la suite par l'expression (4.1). La figure 4.25b montre la capacité du circuit intégré à faire une mesure de phase à une fréquence de 100 Hz. Cette fréquence représente la limite fréquentielle inférieure de mesure de ce circuit. En effet, en se référant à la figure 4.23, pour générer un sinus, 28 transitions d'horloges de *SinClk* sont nécessaires. Ces transitions deviennent inférieures aux temps de positionnement (t_{setup}) des bascules constituant le générateur de sinus.

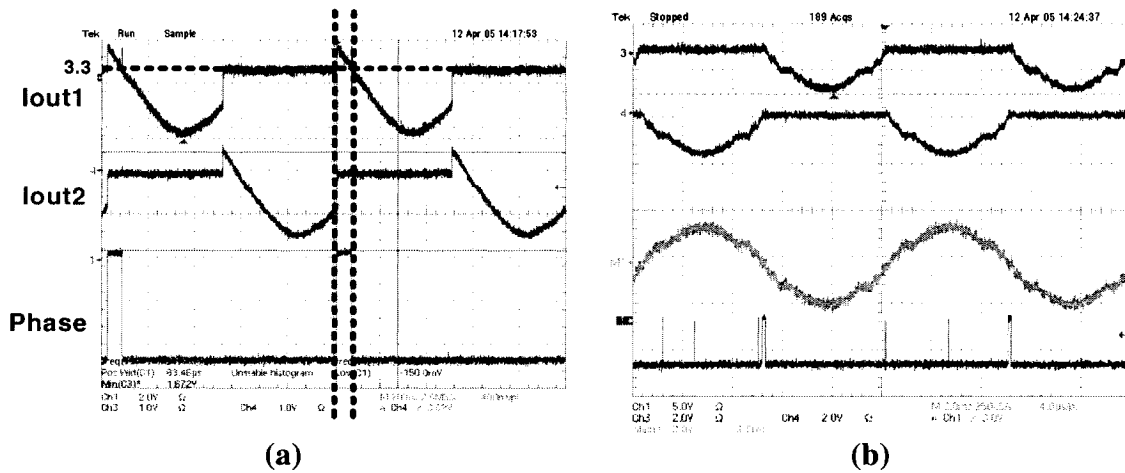


Figure 4.25: détection de phase d'une impédance capacitive: (a) 1kHz, (b) 100 Hz.

L'évaluation du module de l'impédance passe par l'oscillation du VCO. La figure 4.26 montre que pour un module de 10 k Ω , le VCO oscille à une fréquence de 21 kHz ce qui est loin de la valeur trouvée par simulation (112 kHz). En effet, l'oscillation en tant que telle n'est pas stable à cause des fluctuations à l'entrée du VCO. Ces fluctuations sont causées essentiellement par les capacités parasites incluses à la sortie du détecteur d'amplitude. Lors de l'implémentation des dessins de masque, la capacité de l'oscillateur et celle du détecteur d'amplitude ont été laissées externes pour différentes raisons. Principalement pour effectuer une grande variation de cette capacité en externe dans le but de varier la fréquence du VCO. La fréquence mesurée expérimentalement est

obtenue par simulation en utilisant une capacité de 39 pF au lieu de 1 pF initialement prévue lors de la conception. La capacité d'un "pad" du circuit intégré ICFPMIMC (de l'ordre de vingtaines de pF) s'ajoute et perturbe la mesure de façon très nette. Ceci peut être corrigé en réintégrant les capacités en interne de la puce et en tenant compte lors de la conception des erreurs pouvant provenir des procédés de fabrication à ce niveau.

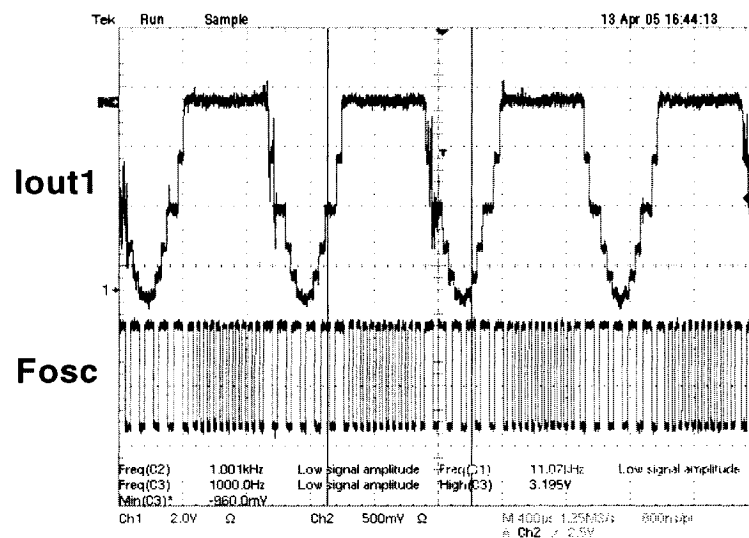
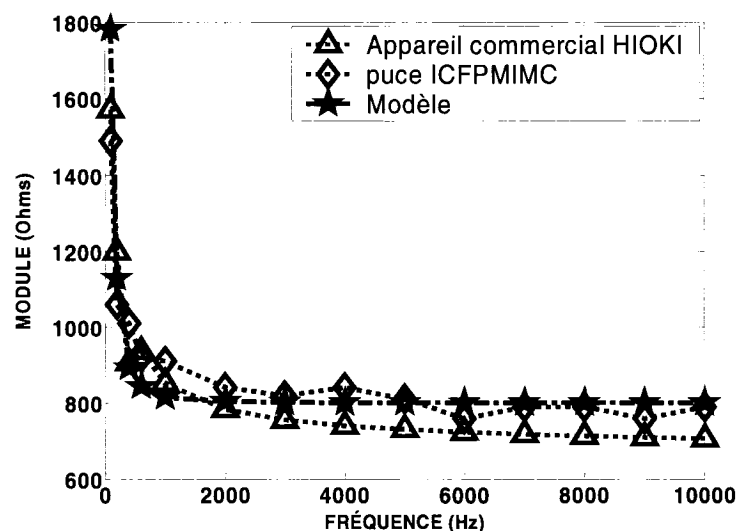


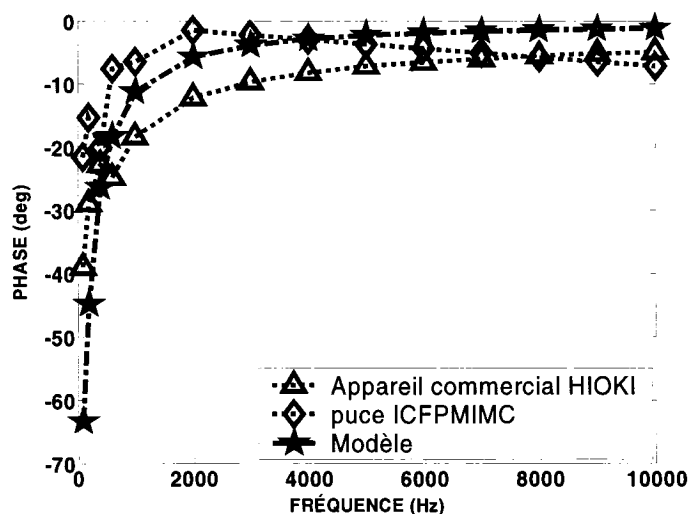
Figure 4.26: oscillation du VCO pour une impédance de 15 k Ω .

Les résultats présentés à la figure 4.27 est une courbe de comparaison des mesures d'impédance complexe effectuées *in vitro* par la puce ICFPMIMC, les mesures faites par un impédance-mètre commercial HIOKI (utilisé dans la modélisation lors des mesures *in vivo*) et la courbe prédite par le modèle proposé. Le module est évalué par l'oscilloscope, et la phase est déterminée à partir de l'impulsion délivrée par le circuit. Les courbes ont été prises pour un courant de stimulation de 180 μ A.

L'erreur maximale de mesure sur la phase est de l'ordre de 17° surtout vers les basses fréquences (100 Hz). Pour les hautes fréquences, l'erreur est minimale dans l'ensemble. Il en est de même, pour le module qui a une erreur maximale de $150\ \Omega$ comme le montre la figure 4.28.



(a)



(b)

Figure 4.27: résultats expérimentaux obtenus par la puce ICFPMIMC dans une solution saline NaCl 0,9%: (a) module, (b) phase.

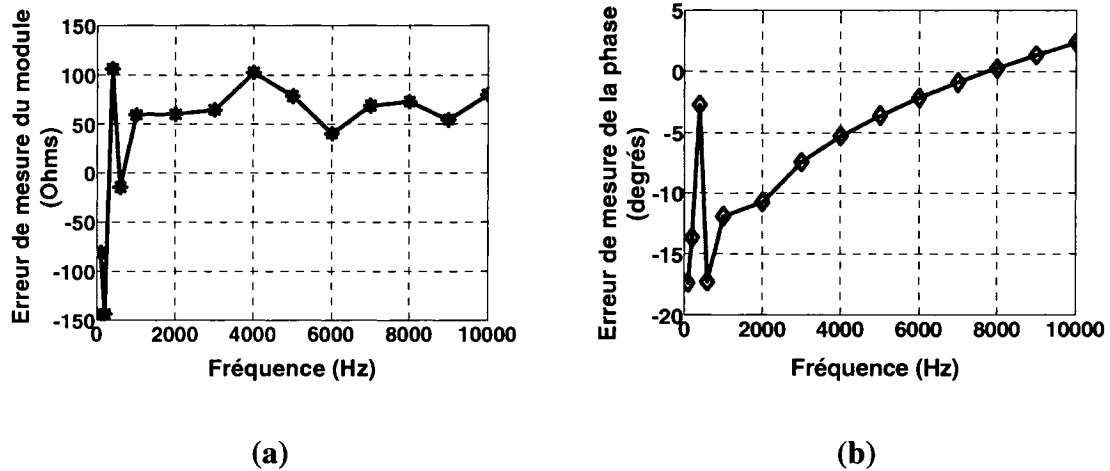


Figure 4.28: précision de mesures réalisées par la puce ICFPMIMC: (a) module, (b) phase.

4.5 CONCLUSION

Nous avons vu dans ce chapitre un circuit de mesure d'impédance complexe de l'IET, complètement intégré, ayant une basse consommation et donnant de très bons résultats. Le circuit offre une grande flexibilité dans le choix des paramètres de stimulations comme l'amplitude et la fréquence. Il est doté aussi de méthodes de calibration intégrée permettant d'accroître la précision de la mesure. De plus, en intégrant toute la partie numérique de contrôle et d'évaluation de l'impédance, il pourra être inclus dans l'implant urinaire et augmentant ainsi sa performance.

CONCLUSION

L'interface électrode-tissu nerveux (IET) était l'étude principale de ce présent mémoire. Cette étude est marquée par le fait qu'elle a englobé plusieurs domaines de la science moderne, entre autres, l'électrophysiologie, l'électrochimie et la microélectronique. Dès le début, nous avons établi une ligne de conduite à suivre pour aboutir aux résultats escomptés. Pour cela, nous avons commencé par établir les relations de base des réactions électrochimiques intervenant au niveau de l'IET ainsi que la définition des composantes de chaque processus. L'une des plus captivantes de ces composantes est la double couche électrique créée lorsqu'une électrode touche un milieu ionique, en l'occurrence, le tissu nerveux. Nous avons évoqué l'évolution de la modélisation de cette composante à travers différentes recherches. Malgré le progrès de la technologie, d'autres aspects non expliqués de l'IET restent ouvertes à la recherche afin d'être comprises et maîtrisées. À travers un survol des divers travaux antérieurs, nous avons exposé les différents types d'électrodes implantables ainsi que les critères pour les caractériser dans l'environnement de leurs applications (charge par phase, densité de charges, matériaux à utiliser et notion de biocompatibilité). Ensuite, un historique des modèles proposés par différents chercheurs pour modéliser cette interface a été présenté et discuté. Aussi, une brève introduction sur les façons d'évaluer un système électrochimique aussi complexe que l'IET a été présentée et discutée. En effet, pour comprendre en grande partie les processus et les réactions chimiques, des méthodes dites *ampérométrie* (si on choisit l'approche courant) ou bien *voltamétrie cyclique* sont utilisées dans ce contexte.

Un modèle unifiant ceux abordés dans la littérature a été proposé et validé pour des électrodes à contacts implantables avec le tissu nerveux dans des expériences *in vivo*

aiguës sur des sujets animaux (chiens). L'IET étudié consiste en l'électrode à gaine connectée autour d'un nerf sacré S2. Ensuite, différentes investigations ont été entreprises dans le but de montrer la corrélation de chaque paramètre composant le modèle avec la stimulation. Des mesures *in vitro* ont été faites sur une solution physiologique NaCl 0,9 % pour émuler le milieu biologique pour faire des comparaisons entre présence et absence du nerf. Les différents raisonnements ont été faits sur des courbes fréquentielles de modules et de phases pour différentes amplitudes du courant de stimulation. Les mesures d'impédances pour la modélisation ont été faites par un impédance-mètre commercial (HIOKI LCR).

Avec le modèle proposé, nous voulions maintenant nous focaliser sur la possibilité de mesurer l'impédance de l'IET directement à partir du stimulateur implantable. Pour cela, une puce complètement intégrée (ICFPMIMC) a été faite dans le but de faire une mesure d'impédance complexe de l'interface. Ce circuit a été conçu et fabriqué par la TSMC, par le biais de la SCM, en technologie CMOS 0,18 μm . Il contient un circuit de stimulation, pour générer un signal sinusoïdal en forme de pas d'escalier et un circuit de mesure pour évaluer la tension relevée aux bornes des électrodes. Elle offre la possibilité de choisir une amplitude de courant de stimulation et la fréquence voulue pour faire la mesure précise de l'impédance complexe de l'IET. Les tests de la puce ont prouvé le concept de la mesure et la flexibilité de son utilisation d'un point de vue amplitude et fréquence de stimulation. Cependant, son contrôle nécessite plusieurs composantes externes. Néanmoins, en intégrant tous ces éléments dans un seul circuit intégré et le valider par des mesures *in vivo* avant de penser à une intégration complète dans le neurostimulateur.

L'interface électrode-tissu nerveux reste un domaine d'investigation extrêmement intéressant et captivant pour les travaux futurs. Un tel sujet restera toujours un éternel débat pour les chercheurs vu sa complexité surtout pour les phénomènes à très basses

fréquences. Dans le chapitre 3, des améliorations du modèle proposé ont été avancées dans le but de couvrir d'autres applications et d'autres types d'électrodes. Une étude plus approfondie de ces modèles est nécessaire afin de faire un modèle dont les paramètres s'adapteront de façon dynamique avec les paramètres de stimulation utilisés. Caractériser l'interface pour les basses fréquences, l'évolution temporelle des paramètres du modèle et celle de l'impédance de l'IET restent un défi considérable dans ce domaine de recherche afin de pouvoir calculer la quantité de charges seuil pour que le tissu nerveux génère un potentiel d'action.

RÉFÉRENCES

- [1] Association for the Advancement of Medical Instrumentation, (1984). American National Standard for Implantable Peripheral Nerve Stimulators.
- [2] BA, A., SCHNEIDER, E., ABDEL-KARIM, A.M., SAWAN, M., ELHILLALI, M.M., (2002). Implantable dual simulator to recuperate the bladder functions: Chronic experiments in dogs. International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS).
- [3] BARD, A.J., FAULKNER, L.R., (2001). Electrochemical methods: fundamentals and applications. Second edition, A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & sons, 820 pages.
- [4] BENEDEK, Z.M., FURMAN, S., (1990). A new algorithm to calculate the rheobase, the chronaxie and the charge at the electrode-myocardial interface. Computers in Cardiology, proceedings., pages: 561-563.
- [5] BENVENUTO, A., BECCAI, L., VALVO, F., MENCIASSI, A., DARIO, P., CARROZZA, M.C., AGUILO, J., IVORRA, A., VILLA, R., MILLAN, J., GODIGNON, P., BAUSELLS, J., ERRACHID, A., (2000). Impedance microprobes for myocardial ischemia monitoring. 1st annual international conference on microtechnologies in medicine and biology, pages: 234-238.
- [6] BESSON, J., GUITTON, J., (1972). Manipulations d'électrochimie, introduction à la théorie et à la pratique de la cinétique électrochimique. Masson et Cie, Paris, 260 pages.

- [7] BORKHOLDER, D.A., (1998). Cell Based Biosensors Using Microelectrodes. a dissertation Submitted to the Department of Electrical Engineering and the Committee on graduate Studies of Stanford University in partial fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy.
- [8] BORKHOLDER, D.A., OPRIS, I.E., MALUF, N.I., KOVACS, G.T.A., (1996). Planar electrode array systems for neural recording and impedance measurements. Proceedings of the 18th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, Vol. 1, pages: 106–107.
- [9] BRANNER, A., STEIN, R.Y., NORMANN, R.A., (1999). Selective stimulation and recording using a slanted multielectrode array. 21st annual conference BMES/EMBS, Vol.1, Issue: 1, pages: 377.
- [10] BRANNER, A., STEIN, R.B., FERNANDEZ, E., AOYAGI, Y., NORMANN, R.A., (2004). Long term stimulation and recording with a penetrating microelectrode array in cat sciatic nerve. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol.51, Issue: 1, pages: 146-157.
- [11] 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, Vol.44, Issue: 8, pages: 760–769.
- [12] COBBOLD, R.S.C., (1974). Transducers for biomedical measurements: principles and applications. A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & sons, 486 pages.

- [13] CRAMPON, M.A., (1999). Conception et réalisation d'électrodes neuronales dédiées à des stimulateurs électroniques implantables. Mémoire de maîtrise, École polytechnique de Montréal, Canada.
- [14] CRAMPON, M.A., SAWAN, M., BRAILOVSKI, V., TROCHU, F., (1998). New nerve cuff electrode based on a shape memory alloy armature. Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, Vol.5, pages: 2556-2559.
- [15] CUOCO, F.A., DURAND, D.M., (2000). Measurement of external pressures generated by nerve cuff electrodes. IEEE transactions on rehabilitation engineering, Vol. 8, Issue: 1, pages: 35-41.
- [16] Des bactéries à l'homme, "Le système nerveux". Page consultée le 23 mars 2003, adresse URL: <http://www.multimania.com/mad8/EvolVie/physio/sysn4.htm>.
- [17] DIARD, J.P., Le GORREC, B., MONTELLA, C., (1997). Deviation from the polarization resistance due to non-linearity. I - Theoretical formulation. Journal of electroanalytical chemistry, Vol. 432, Issues 1-2, pages: 27-39.
- [18] DIARD, J.P., Le GORREC, B., MONTELLA, C., (1997). Deviation from the polarization resistance due to non-linearity. II. – Application to electrochemical reactions", Journal of electroanalytical chemistry, Vol. 432, Issues 1-2, pages: 41-52.

- [19] DIARD, J.P., Le GORREC, B., MONTELLA, C., (1997). Deviation from the polarization resistance due to non-linearity. III – Polarization resistance determination from non-linear impedance measurements. Journal of electroanalytical chemistry, Vol. 432, Issues 1-2, pages: 53-62.
- [20] Di CAPRIO, D., BOROWSKA, Z., STAFIEJ, J., (2002). Simple extension of the Gouy-Chapman theory including hard sphere effects. Diffuse layer contribution of the differential capacity curves for the electrode/electrolyte interface. Journal of electroanalytical chemistry, Vol.540, Issue: 2, pages: 17-23.
- [21] DONFACK, C., SAWAN, M., SAVARIA, Y., (1999). Efficient Monitoring of Electrodes-Nerve contacts during FNS of the Bladder. Proceedings of the 4th International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS).
- [22] DONFACK, C., (2000). Caractérisation de contacts électrodes tissus pour les stimulateurs neuromusculaires implantables. Mémoire de maîtrise, École polytechnique de Montréal, Canada.
- [23] DONFACK, C., SAWAN, M., SAVARIA, Y., (2000). Fully integrated AC impedance measurement technique for implantable electrical stimulation applications. International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS).
- [24] DUCK, F.A., (1990). Physical properties of tissue – A comprehensive reference book. Academic press, 340 pages.

- [25] FELICE, C.J., RUIZ, G.R., MADRID, R.E., VALENTINUZZI, M.E., (2002). Electrode roughness effect on the electrode-electrolyte interface DC current-potential curves. Proceeding of the second joint EMBS/BMES conference, Vol.2, pages: 1677-1678.
- [26] GANONG, W.F., (2001). Physiologie médicale. Les presses de l'Université de Laval, 820 pages.
- [27] GEDDES, L.A., (1994). The first stimulators-reviewing the history of electrical stimulation and the devices crucial to its development. IEEE engineering in medicine and biology magazine, Vol. 13, Issue: 4, pages: 532-542.
- [28] GEDDES, L.A., ROEDER, R., (2001). Measurement of the Direct-Current (Faradic) Resistance of the Electrode-Electrolyte interface for commonly used electrode materials. Annals of Biomedical engineering, Vol. 29, pages: 181-186.
- [29] GERSING, E., (1998). Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs. Bioelectrochemistry and bioenergetics, Vol. 45, Issue 2, pages: 145-149.
- [30] GINGERICH, M.D., HETKE, J. F., ANDERSON, D. J., WISE, K.D., (2001). A 256-Site 3D CMOS Microelectrode Array for Multipoint Stimulation and Recording in the Central Nervous System. The 11th International Conference on Solid-State Sensors and Actuators.
- [31] GIRAULT, H.H., (2001). Électrochimie physique et analytique. Édition presses polytechniques et universitaires romandes, 450 pages.

- [32] GUILLORY, K.S., NORMANN, R.A., (1999). A PC-based data acquisition system for arrays of 100 extracellular electrodes. Proceedings of the First Joint BMES/EMBS conference, serving humanity, advancing technology, Vol.1, page: 454.
- [33] HALLEY, J.W., MAZZOLO, A., ZHOU, Y., PRICE, D., (1998). First-principles simulations of the electrode/electrolyte interface. Journal of electroanalytical chemistry, Vol. 450, pages: 273-280.
- [34] HAUGLAND, M., (1996). A flexible method for fabrication of nerve cuff electrodes. Proceedings of the 18th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, bridging disciplines for biomedicine, Vol. 1, pages: 359-360.
- [35] 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, Vol. 41, Issue: 4, pages: 314-321.
- [36] HIBBERT, D.B., WEITZNER, K., CARTER, P., (2001). Voltammetry of Platinum in Artificial Perilymph Solution. Journal of the electrochemical society, Vol. 148, Issue 1, pages: E1-E7.
- [37] IGNATOV, V.P., PETROVSKAYA, T.S., (2003). Biocompatible coatings on titanium implants. Proceedings KORUS, the 7th Korea-Russia International Symposium on science and technology, Vol.1, pages: 197-201.

- [38] Interface métal-solution, page consultée le 06 septembre 2004, adresse URL:http://www.enseeg.inpg.fr/enseignements/cours/cineelec/Chapter1/interfat_fr.htm.
- [39] IVORRA, A., GOMEZ, R., NOGUERA, N., VILLA, R., SOLA, A., PALACIOS, L., HOTTER, G., AGUILO, J., (2003). Minimally invasive silicon probe for electrical impedance measurements in small animals. Biosensors and bioelectronics.
- [40] JOHN, D. A., MARTIN, K., (1997). Analog integrated circuit Design. New York: John Wiley & Sons, Inc., chs. 8 and 12.
- [41] JOSSINET, J., FERRERA, R., (1996). The effect of ischemia and edema on membrane capacitance. 18th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, Vol. 5, pages: 1951-1952.
- [42] KIM, C., WISE, K.D., (1996). A 64 site multishank CMOS low profile neural stimulating probe. IEEE Journal of Solid-State Circuits, Vol. 31, Issue: 9, pages: 1230-1238.
- [43] KIM, C., WISE, K.D., (1997). Low-voltage electronics for the stimulation of biological neural networks using fully complementary BiCMOS circuits. IEEE Journal of Solid-State Circuits, Vol. 32, Issue: 10, page(s): 1483-1490.
- [44] LACKERMEIER, A., PIRKE, A., McADAMS, E.T., (1996). Non linearity of the skin's AC impedance. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, bridging disciplines for biomedicine, Vol.5, pages: 1945-1946.

- [45] LIU, X., McCREERY, D.B., CARTER, R.R., BULLARA, L.A., YUEN, T.G.H., (1999). Stability of the interface between neural tissue and chronically implanted intracortical microelectrodes. IEEE transactions on rehabilitation engineering, [see also IEEE trans. on neural systems and rehabilitation], Vol. 7, Issue: 3, pages: 315-326.
- [46] LOEB, G.E., RICHMOND, F.J.R., MOORE, W.H., PECK, R.A., (2000). Design and fabrication of hermetic microelectronic implants. Microtechnologies in medicine and biology, pages: 455-459.
- [47] MALACHOWSKI, K., ALBERT, M., BARTHA, J.W., (2003). Novel thin film cuff electrode for neural stimulation. 26th International Spring Seminar on electronics technology: integrated management of electronic materials production, pages: 13-17.
- [48] McADAMS, E.T., LACKERMEIER, A., McLAUGHLIN, J.A., MACKEN, D., JOSSINET, J., (1995). The linear and non linear electrical properties of the electrode-electrolyte interface. Biosensors and Bioelectronics, Vol.10, Issues 1-2, pages: 67-74.
- [49] McADAMS, E.T., JOSSINET, J., (1991). Electrode-Electrolyte interface impedance: The limit current of linearity. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, Vol.13, pages: 1728-1729.

- [50] McADAMS, E.T., JOSSINET, J., (1994). The detection of the onset of Electrode-Electrolyte interface impedance nonlinearity: A theoretical study. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 41, Issue: 5, pages: 498-500.
- [51] McADAMS, E.T., RICHARDOT, A., (2001). Harmonic distortion at the electrode/electrolyte interface: A physical interpretation of Schwan's empirical model. Proceedings of the seventh Australian and New Zealand Intelligent Information Systems conference, pages: 277-280.
- [52] McADAMS, E.T., JOSSINET, J., (1992). Limit voltage of linearity, A unified model. Proceedings of the Annual International Conference IEEE engineering in medicine and biology society, Vol. 6, pages: 2368-2369.
- [53] McADAMS, E.T., JOSSINET, J., (1998). Non-Linear transient response of electrode-electrolyte interfaces. IEEE engineering in Medicine and Biology society, proceedings of the 20th annual International Conference, Vol. 4, pages: 1789-1790.
- [54] McCREERY, D.B., AGNEW, W.F., YUEN, T.G.H., BULLARA, L., (1990). Charge density and Charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation. IEEE transactions on Biomedical Engineering, Vol. 37, Issue: 10, pages: 996-1001.
- [55] McCREERY, D.B., YUEN, T.G.H., AGNEW, W.F., BULLARA, L.A., (1997). A characterization of the effects on neuronal excitability due to prolonged microstimulation with chronically implanted microelectrodes. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 44, Issue: 10, pages: 931-939.

- [56] McGeown, J.G., (2003). Physiologie – L’essentiel. 2^{ème} édition, éditions Maloine, 378 pages.
- [57] Médecine et Santé. Page consultée le 02 septembre 2004. adresse URL: <http://www.medecine-et-sante.com/anatomie/anattissunerveux.html>.
- [58] MEMBERG, W.D., PECKHAM, P.H., KEITH, M.W., (1994). A surgically-implanted intramuscular electrode for an implantable neuromuscular stimulation system. IEEE transactions on rehabilitation engineering, [see also IEEE trans. on neural systems and rehabilitation], Vol.: 2, Issue: 2, pages: 80-91.
- [59] MORTIMER, J.T., AGNEW, W.F., HORCH, K., CITRON, P., CREASEY, G., KANTOR, C., (1995). Perspectives on new electrode technology for stimulating peripheral nerves with implantable motor prostheses. IEEE transactions on rehabilitation engineering, Vol. 3, Issue: 2, pages: 145-154.
- [60] NAPLES, G.G., MORTIMER, J.T., SCHEINER, A., SWEENEY, J.D., (1988). A spiral nerve Cuff electrode for peripheral nerve stimulation. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 35, Issue: 11, pages: 905-916.
- [61] OH, S., LEE, J.S., JEONG, K.H., LEE, L.P., (2003). Minimization of electrode polarization effect by nanogap electrodes for biosensor applications. IEEE the Sixteenth Annual International Conference on Kyoto, pages: 52-55.
- [62] Organes, page consultée le 26 octobre 2004, adresse URL: <http://www.cegep-rimouski.qc.ca/dep/biologie/humain/reins/reins1.html#1.%20Organes>

- [63] PALLAS-ARENY, R., WEBSTER, G., (1993). Bioelectric impedance measurements using synchronous sampling. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol.40, Issue: 8, pages: 824-829.
- [64] PANESCU, D., WEBSTER, J.G., STRATBUCKER, R.A., (1994). A nonlinear finite element model of the electrode-electrolyte-skin system. IEEE transactions on Biomedical Engineering, Vol. 41, Issue: 7, pages: 681-687.
- [65] PENDEKANTI, R., HENRIQUEZ, C.S., HOFFMANN, D.A., (1997). Electrochemical model of the transient resistance of a bubble layer. Proceedings 19th international conference IEEE/EMBS, Vol. 1, pages: 136-139.
- [66] QING, B., WISE, K.D., ANDERSON, D.J., (2000). A high-yield microassembly structure for three-dimensional microelectrode arrays. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 47, Issue: 3, pages: 281-289.
- [67] RATTAY, F., (1989). Analysis of models for extracellular Fiber stimulation. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 36, Issue: 7, pages: 676-682.
- [68] RATTAY, F., (1998). Analysis of the electrical excitation of CNS Neurons. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 45, Issue: 6, pages: 766-772.
- [69] RATTAY, F., ABERHAM, M., (1993). Modeling axon membranes for functional electrical stimulation. IEEE transactions on biomedical engineering, Vol. 40, Issue: 12, pages: 1201-1209.
- [70] RICHARDOT, A., McADAMS, E.T., (2002). Harmonic analysis of low frequency bioelectrode behavior. IEEE transactions on Medical Imaging, Vol. 21, Issue: 6, pages: 604-612.

- [71] ROBBLEE, L.S., ROSE, T.L., (1990). The electrochemistry of electrical stimulation. Proceedings of the 12th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, pages: 1479-1480.
- [72] ROBBLEE, L.S., COGNAN, S.F., KIMBALL, A.G., (1993). Dissolution of 316LVM stainless steel electrodes during electrical stimulation. Proceedings of the 15th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, pages: 1501-1502.
- [73] ROUSCHE, P.J., NORMANN, R.A., (1990). A system for impact insertion of a 100 electrode array into cortical tissue. Annual International conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, Vol. 12, Issue: 2, pages: 494-495.
- [74] 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, [see also IEEE Trans. on Neural Systems and Rehabilitation], Vol. 7, Issue: 1, pages: 56-68.
- [75] SAHIN, M., DURAND, D.M., (1994). Whole nerve recording with the spiral nerve cuff electrode. IEEE transactions engineering in medicine and biology society, Vol.1, pages: 372-373.
- [76] SCHNEIDER, E., (2001). Conception et évaluation d'un système de stimulation électrique neurale dédié à la réhabilitation des fonctions vésicales. Mémoire de maîtrise, École polytechnique de Montréal, Canada.

- [77] SCHNEIDER, E., ABDEL-KARIM, A.M., SAWAN, M., ELHILLALI, M.M., (2001). New stimulation strategy to improve the bladder function in paraplegics: Chronic experiments in dogs. Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), Proceeding of the 23rd Annual International Conference of the IEEE, Vol. 2, pages: 1305-1308.
- [78] SCHWAN, H.P., (1990). Electrode polarization and biological impedances. Proceedings of the 12th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, pages: 11 - 11.
- [79] SAHIN, M., DURAND, D.M., (1998). Improved nerve cuff electrode recordings with subthreshold anodic currents. IEEE transactions on Biomedical Engineering, Vol. 45, Issue: 8, pages: 1044-1050.
- [80] SCHWAN, H.P., (1957). Electrical properties of tissue and cell suspensions. Academic press, pages: 147-209.
- [81] SEEVINCK, E., WASSENAAR, R.F., (1987). A versatile CMOS linear transconductor/ square-law function circuit. IEEE Journal of Solid-states Circuits, Vol. SC-22, No 3, pages: 366-377.
- [82] SELVAKUMARAN, J., HUGHES, M.P., EWINS, D.J., RICHARDS, P.R., (2000). Biocompatibility studies of materials used for chronically implantable microelectrodes. 1st Annual International conference on microtechnologies in medicine and biology, pages: 521-525.

- [83] STRUIJK, J.J., THOMSEN, M., LARSEN, J.O., SINKJAER, T., (1999). Cuff electrodes for long term recording of natural sensory information. IEEE engineering in medicine and biology magazine, Vol. 18, Issue: 3, pages: 91-98.
- [84] SZLAVIK, R.B., DeBRUIN, H., (1996). Pulsed transient tissue conductivity measurement. Proceeding of the IEEE engineering in medicine and biology society, Vol. 5, pages: 1929-1931.
- [85] Système urinaire. Page consultée le 26 octobre 2004, adresse URL: http://www.diffu-sciences.com/pages/med_acces/encyclo/16_syst_urinaire.html.
- [86] TORTORA, G.J., GRABOWSKI, S.R., PARENT, J.C., (1993). Principes d'anatomie et de physiologie, 7^{ème} édition, Centre Éducatif et Culturel, 1200 pages.
- [87] University of Utah bioengineering: "Center for neural interfaces" Page consultée le 23 mars 2003, adresse URL: <http://www.bioen.utah.edu/cni/>.
- [88] Transfert de charges, page consultée le 06 septembre 2004, adresse URL: http://www.enseeg.inpg.fr/enseignements/cours/cineelec/Chapter3/transf_fr.htm.
- [89] VOGHELL, J-C., SAWAN, M., ROY, M., BOURRET, S., (1998). Programmable current source dedicated to implantable microstimulators. Proceeding of the 10th Int. Conf. on Microelectronic, Vol. 5, pages: 1938-1941.
- [90] WIEGAND, G., NEUMAIER, K.R., SACKMANN, E., (2000). Fast impedance spectroscopy: General aspects and performance study for single ion channel measurements. Review of scientific instruments, Vol. 71, Issue: 6, pages: 2309-2320.

- [91] 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, Vol. 49, Issue: 12, pages: 1574-1579.
- [92] WILLIS, A., TACKER, A., LESLIE, A., GEDDES, L.A., (1996) The laws of electrical stimulation of cardiac tissue. Proceedings of the IEEE, Vol. 84, Issue: 3, pages: 355-365.
- [93] YORICK LOGICIEL, adresse URL:
http://web.mit.edu/afs/athena/software/yorick_v1.5.12/yorick/1.5/doc/
- [94] YUFERA, A., LEGER, G., RODRIGUEZ-VILLEGAS, E.O., MUNOZ, J.M., RUEDA, A., IVORRA, A., GOMEZ, R., NOGUERA, N., AGUILO, J., (2002). An integrated circuit for tissue impedance measure. 2nd Annual International IEEE-EMB microtechnologies in medicine and biology, pages: 88-93.

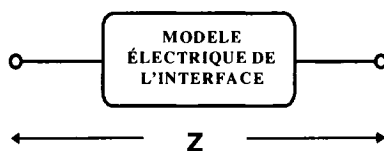
ANNEXES

ANNEXE A -Simulation des modèles électriques-

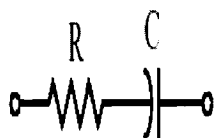
(Étude spectroscopique d'impédance)
Courbes fréquentielles d'impédance (module et phase)

Analyse fréquentielle des modèles électriques de l'interface déjà proposés dans la littérature (Figure 2.4)

Qu'est ce qu'on analyse?



MODÈLE RC SÉRIE



R = résistance du nerf

C = capacité de la double couche électrique

Diagramme de Bode du modèle d'interface RC série

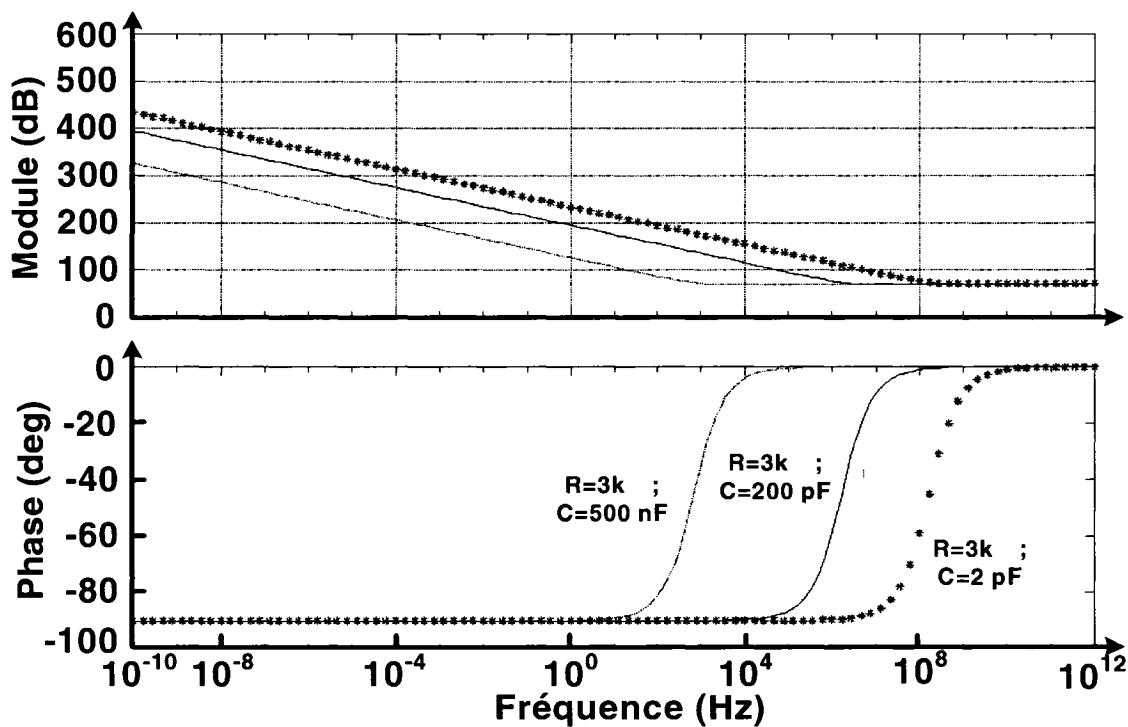
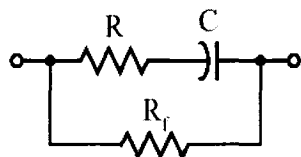
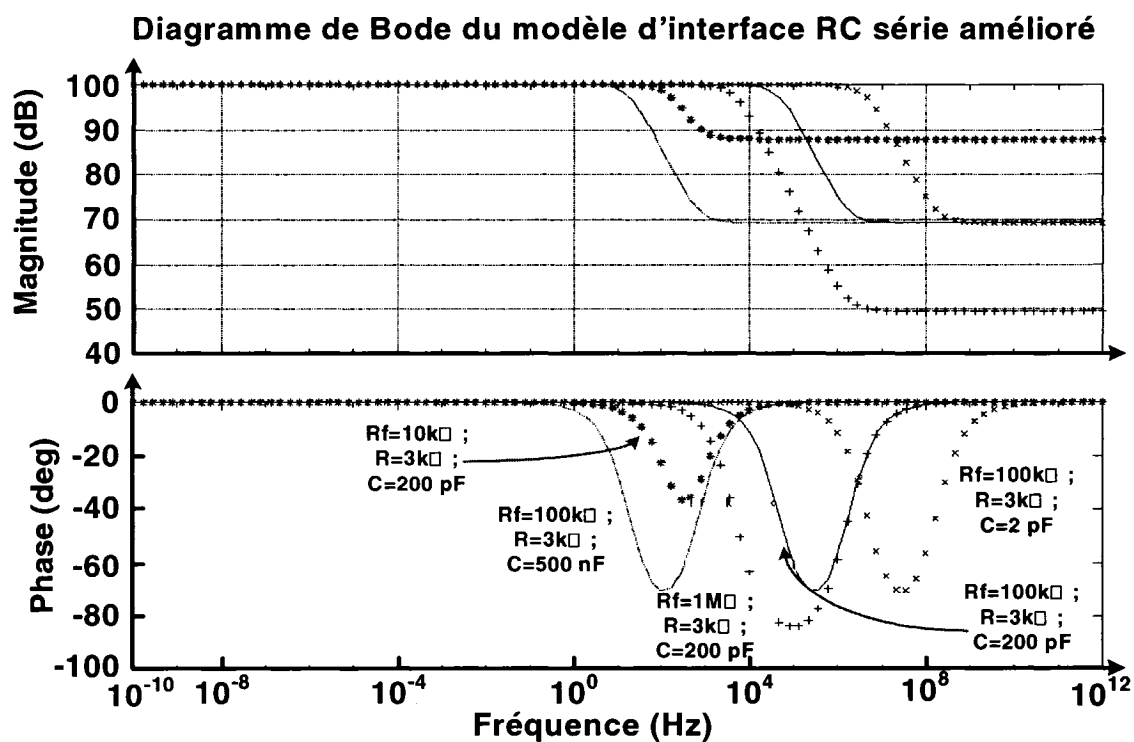


Figure A.1: diagramme de Bode du modèle RC série.

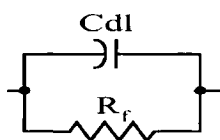
MODELE RC SERIE AMELIORE



R = résistance du nerf
 C = capacité de la double couche électrique
 R_f = résistance faradique



MODÈLE RC PARALLÈLE



C_{dl} = capacité de la double couche électrique
 R_f = résistance faradique

Diagramme de Bode du modèle d'interface RC parallèle

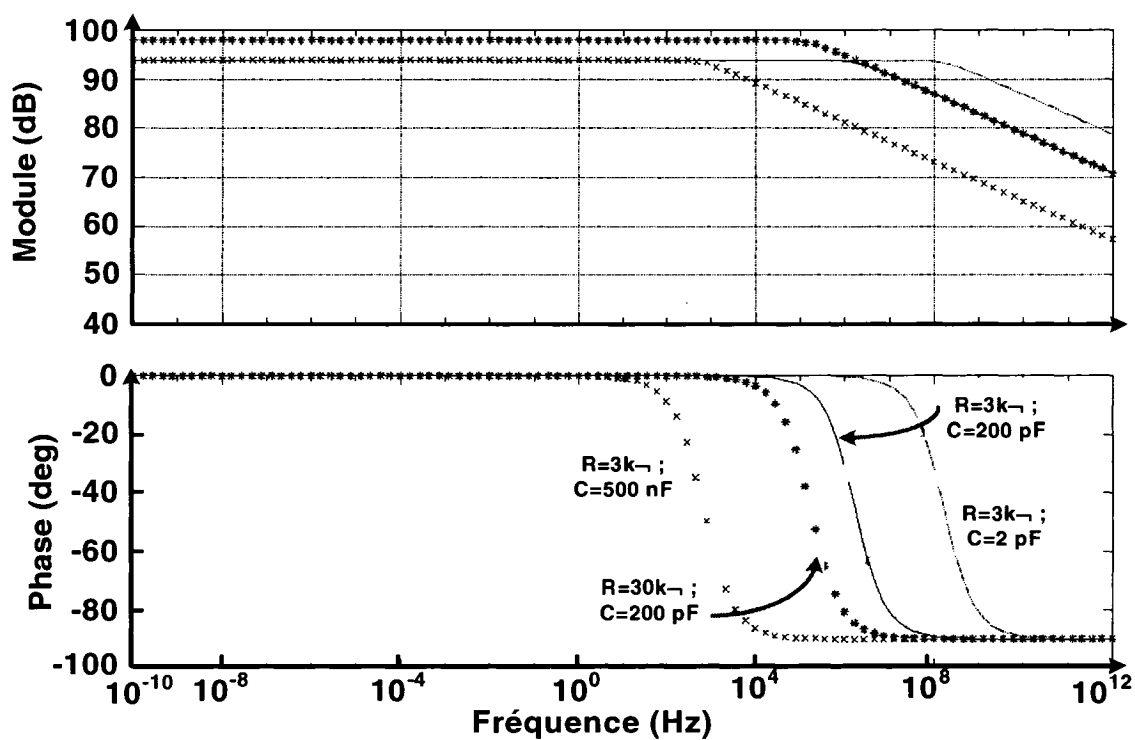
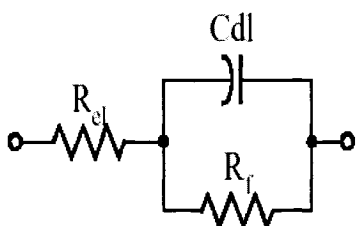


Figure A.3: diagramme de Bode du modèle RC parallèle

MODÈLE RC PARALLÈLE EN SÉRIE AVEC R_{el}



R_{el} = résistance de l'électrolyte
 C_{dl} = capacité de la double couche électrique
 R_f = résistance faradique

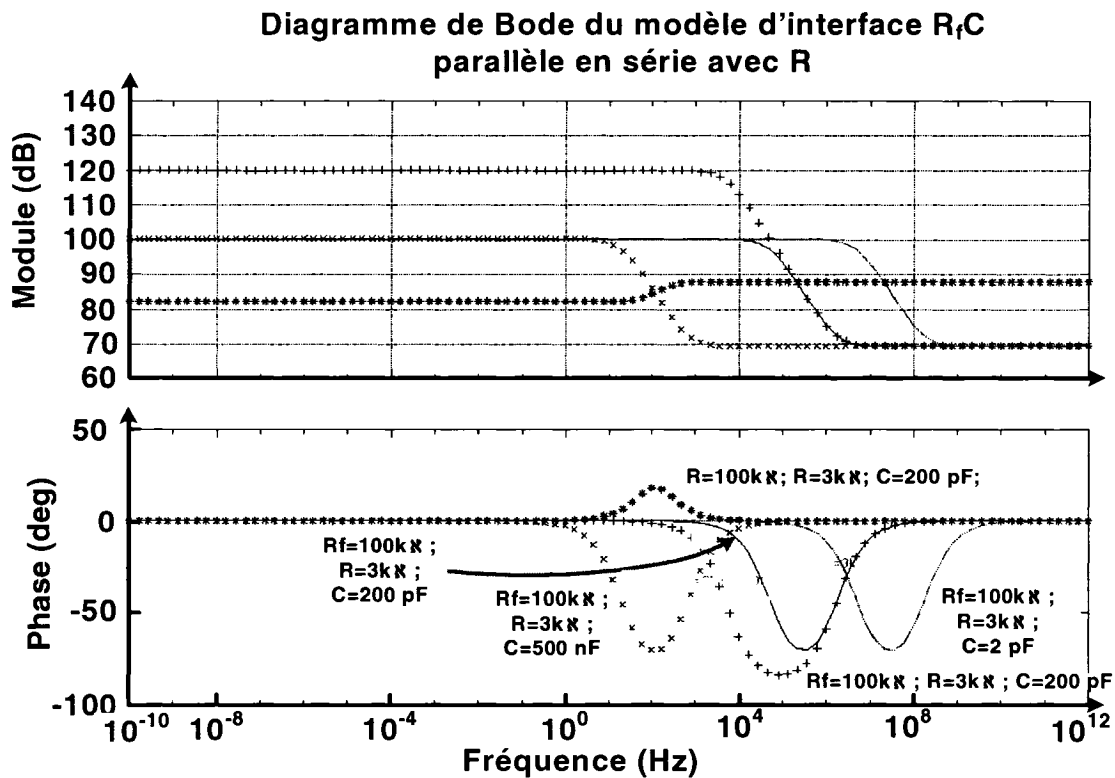
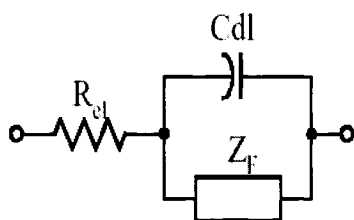


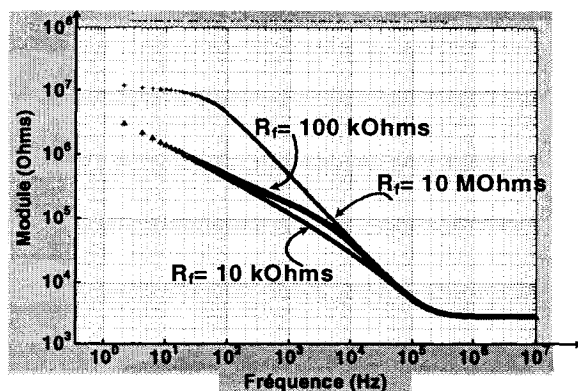
Figure A.4: diagramme de Bode du modèle RC parallèle en série avec une résistance.

MODÈLE DE RANDLES –

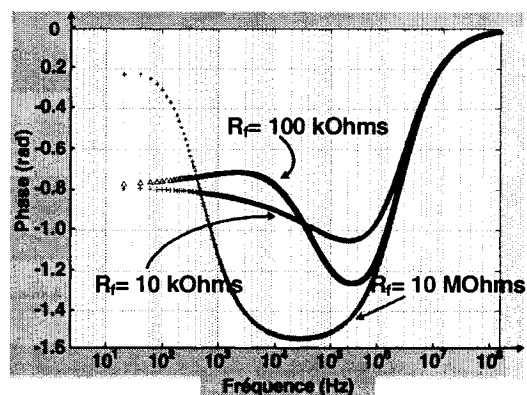


R_{el} = résistance de l'électrolyte
 C_{dl} = capacité de la double couche électrique
 Z_f = impédance faradique = $R_f + Z_w$

Variation de R_{CT}



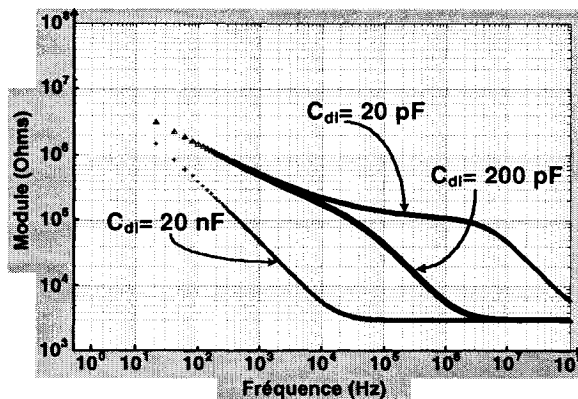
(a)



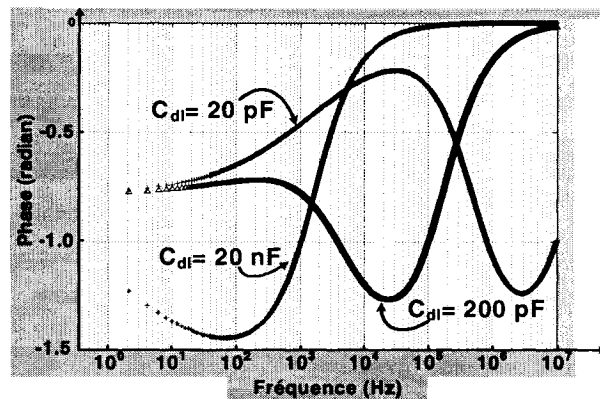
(b)

Figure A.5: variation de l'impédance du modèle de Randles en fonction de la résistance faradique R_f : (a) module, (b) phase.

Variation de C_{dl}



(a)



(b)

Figure A.6: variation de l'impédance du modèle de Randles en fonction de la valeur de la capacité de la double couche électrique: (a) module, (b) phase.

Variation du paramètre σ

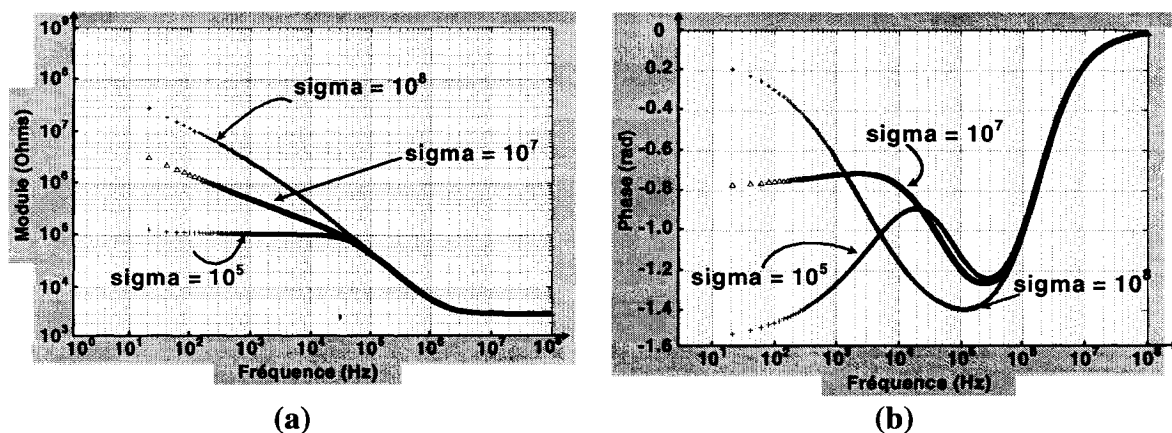


Figure A.7: variation de l'impédance du modèle de Randles en fonction de la valeur du coefficient de Warburg σ : (a) module, (b) phase.

MODÈLE AVEC Z_{CPA} (variation du paramètre β)

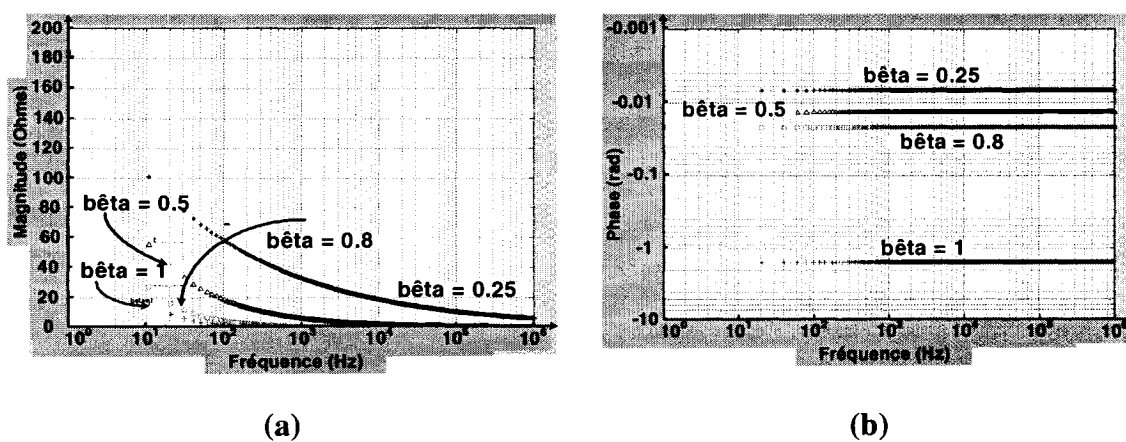
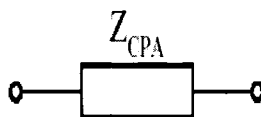
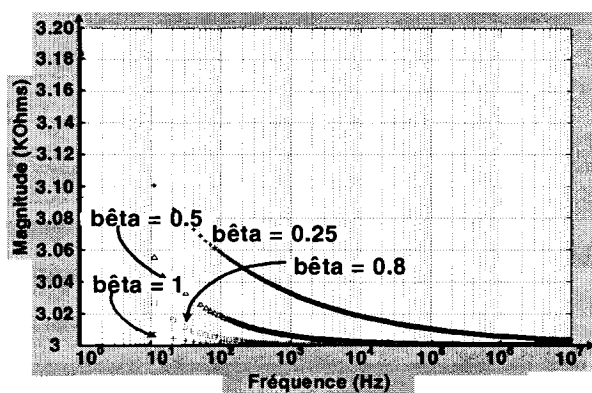
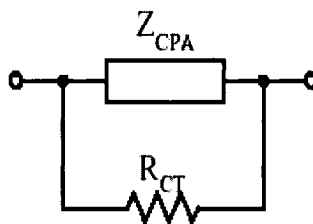
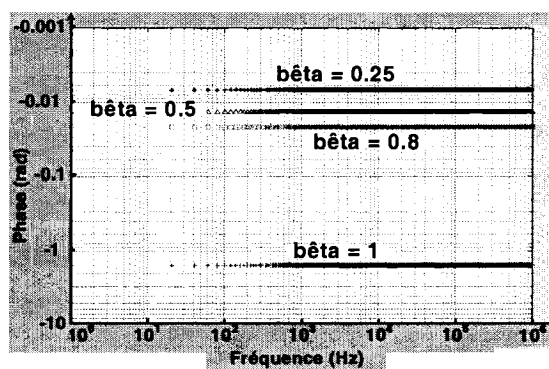


Figure A.8: variation de l'impédance à angle de phase constant en fonction du paramètre β : (a) module, (b) phase.

MODÈLE AVEC Z_{CPA} EN PARALLÈLE AVEC R_{CT} ET EN SÉRIE AVEC R_{el}



(a)



(b)

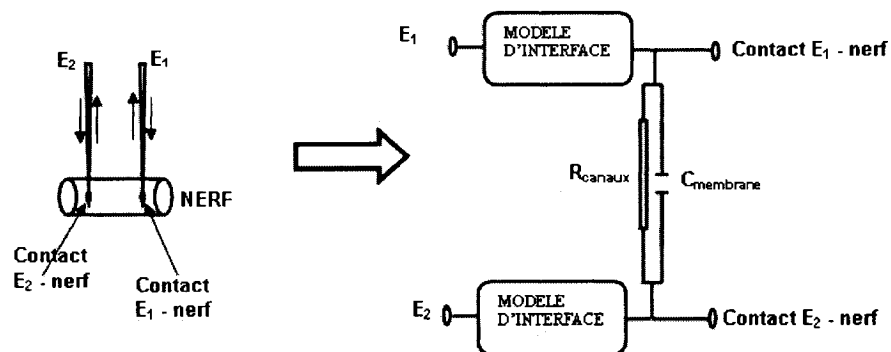
Figure A.9: variation de l'impédance en fonction du paramètre β : (a) module, (b) phase.

ANNEXE B - Méthodes ampérométriques d'électro-analyse appliquées aux modèles électriques -

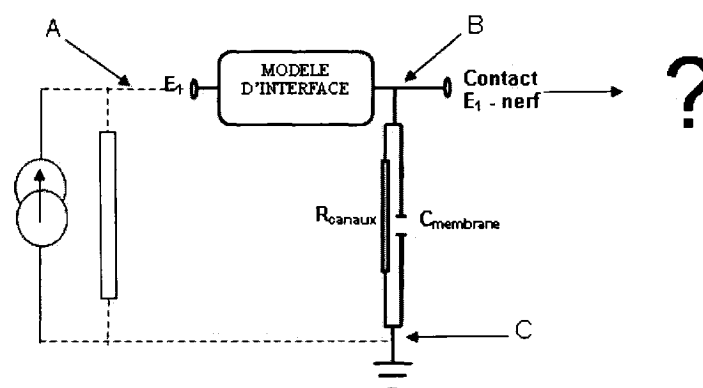
Analyse temporelle des modèles électriques de l'IET

Nous nous proposons d'analyser par la méthode ampérométrique les modèles déjà établis dans la littérature. Cette méthode consiste à appliquer un potentiel et d'étudier la réponse en courant. Nous distinguons la *chronoampérométrie* utilisant un potentiel constant et la *polarographie* utilisant un potentiel variant dans le temps.

Nous nous intéresserons à la deuxième méthode qui est plus intéressante dans le sens qu'elle nous permettra de voir la réponse de l'IET à différentes formes de stimuli en tension.



Le circuit de simulation est le suivant:



Qu'est ce qu'on analyse ?

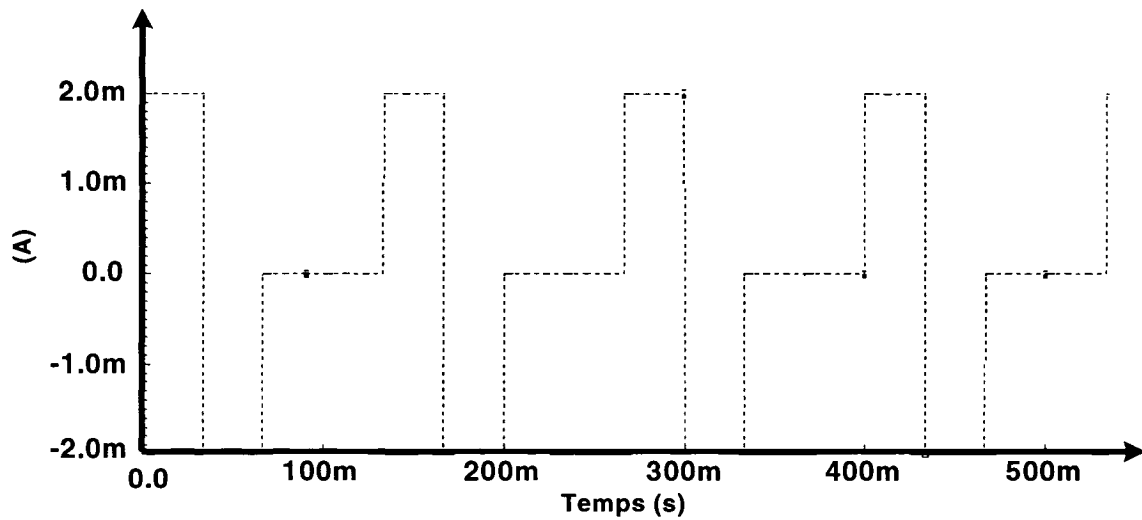
Les points qu'on observe dans la simulation sont :

A = La source de stimulation (tension)

B = Le signal après le contact électrode-tissu (tension)

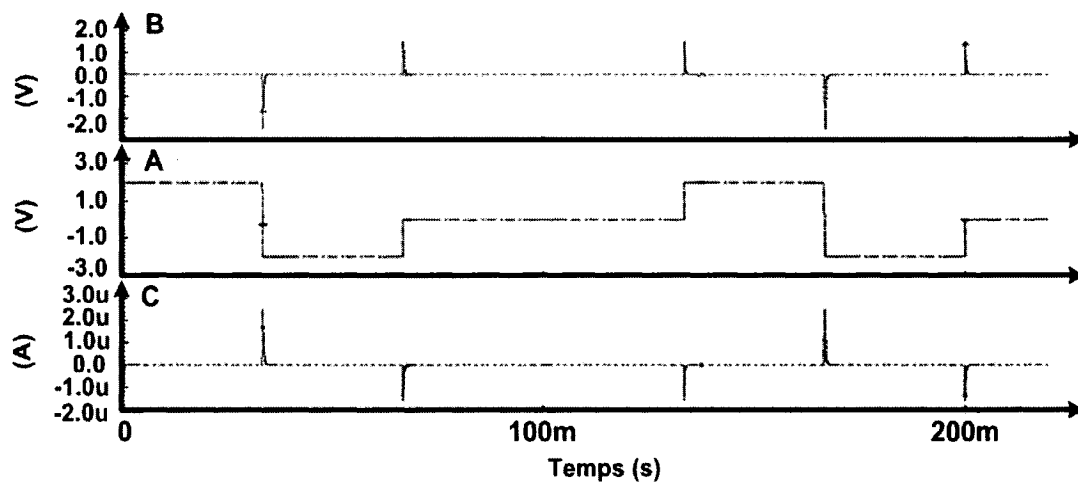
C = Le signal dans le nerf (courant)

Train d'impulsions bipolaires: (Amplitude = 2 mA ; fréquence = 15 Hz)

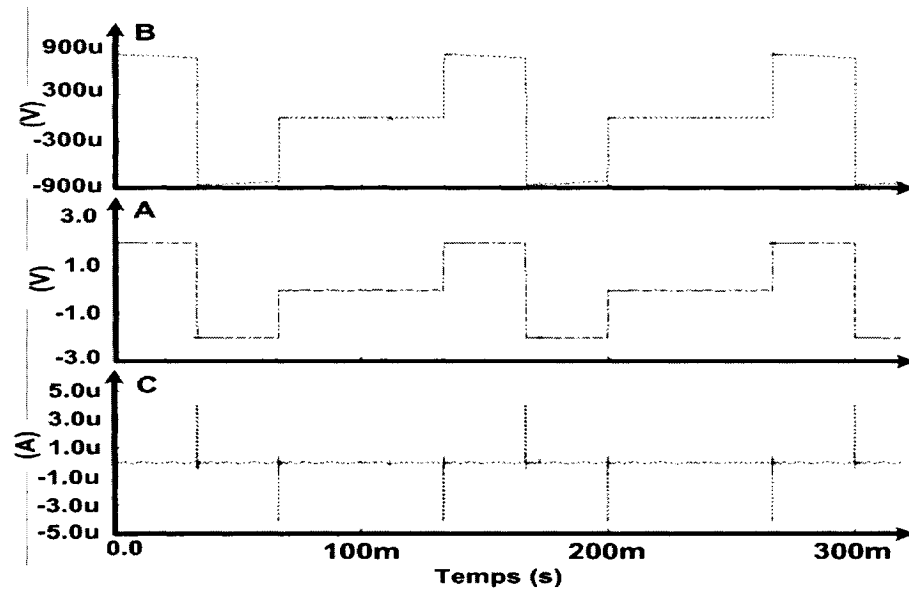


RC SÉRIE

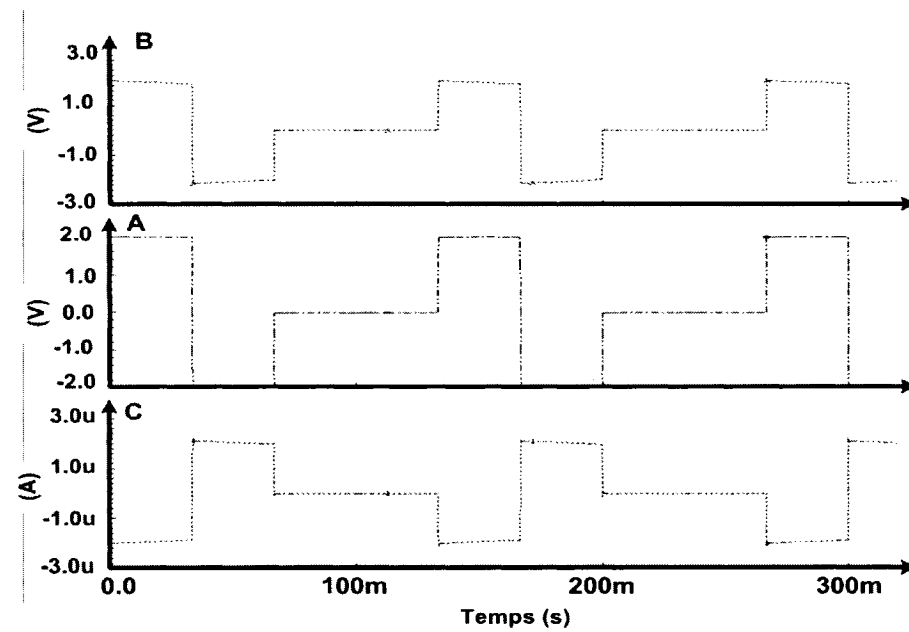
($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)



($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 500\text{ nF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

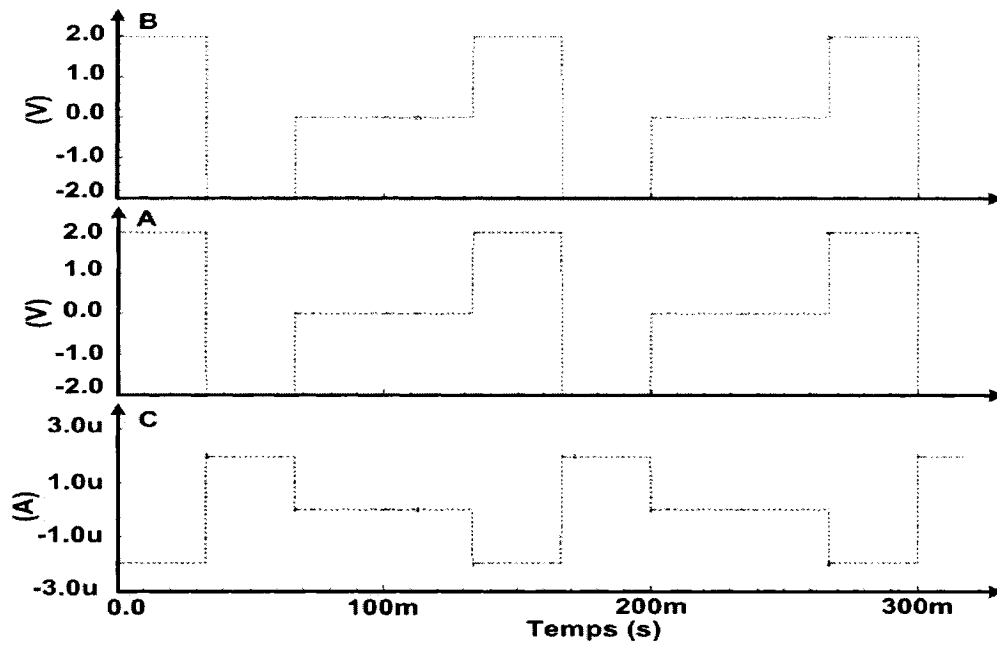


($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 500\text{ nF}$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

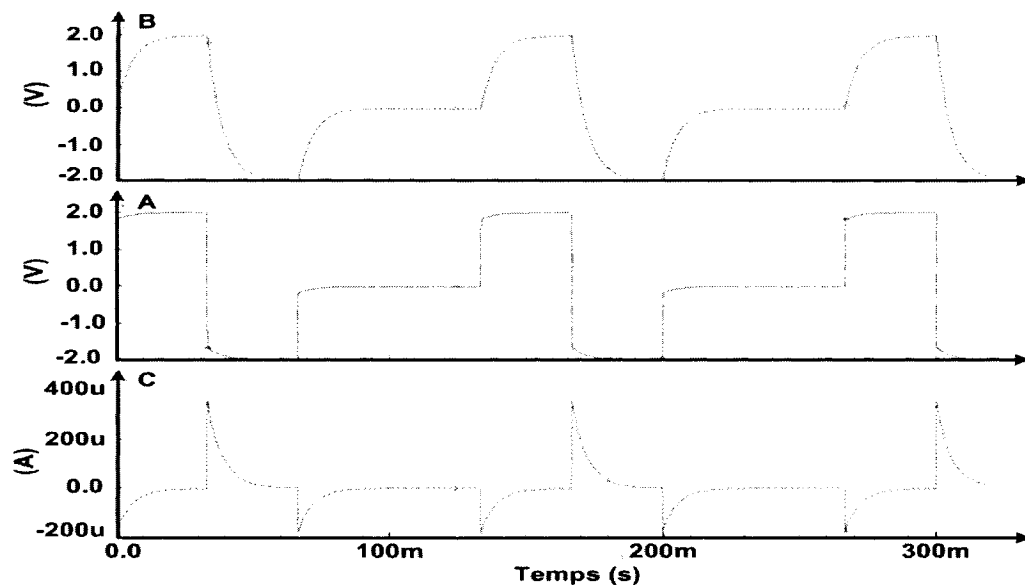


RC SÉRIE AMÉLIORÉ

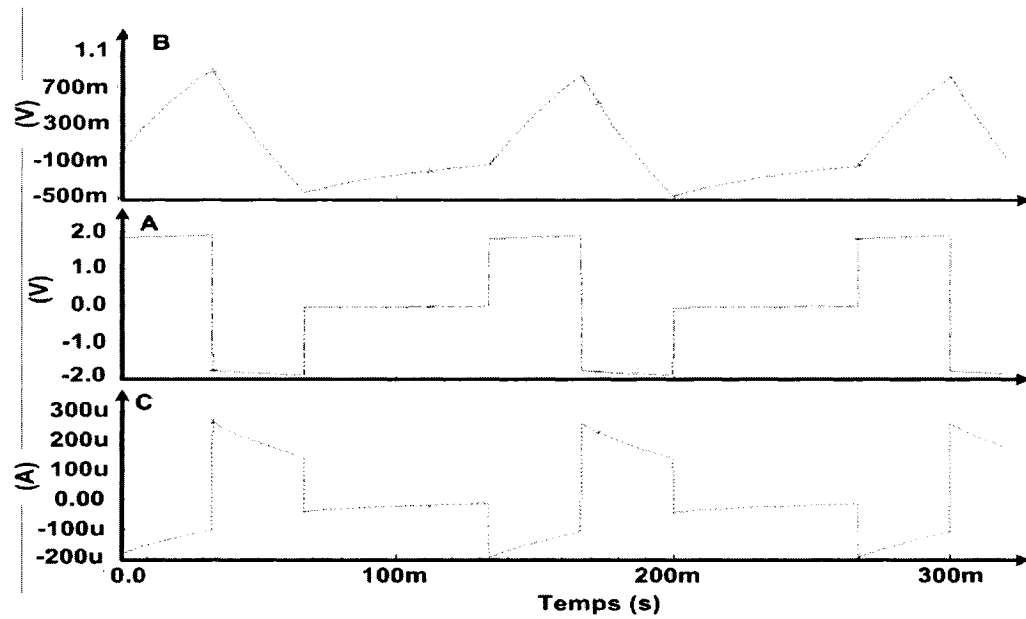
($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $R = 10\text{ k}\Omega$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)



($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $R = 10\text{ k}\Omega$; $C_{\text{membrane}} = 500\text{ nF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

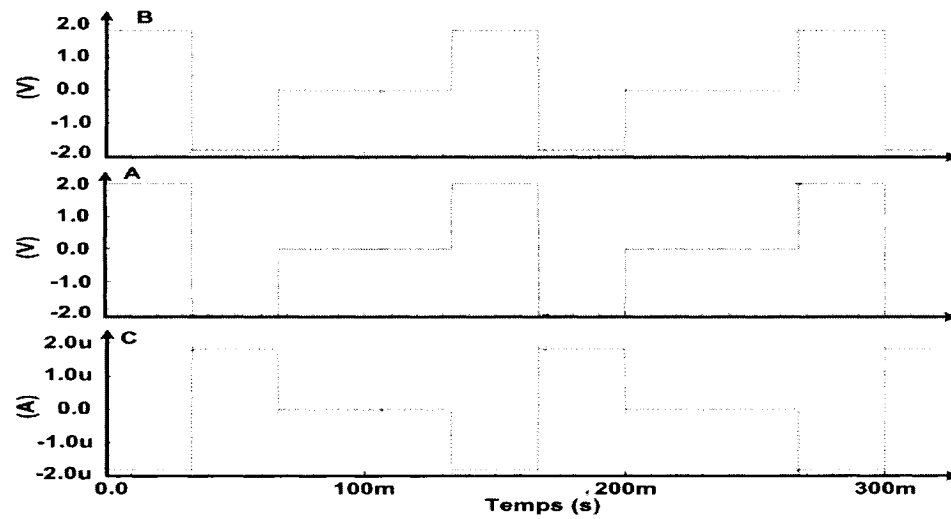


($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $R = 10\text{ k}\Omega$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ }\mu\text{F}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

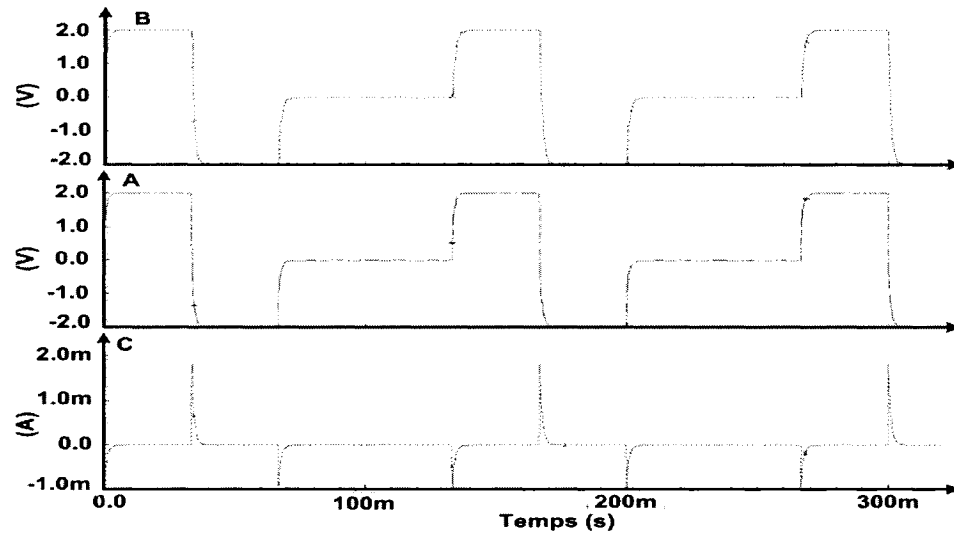


RC PARALLÈLE

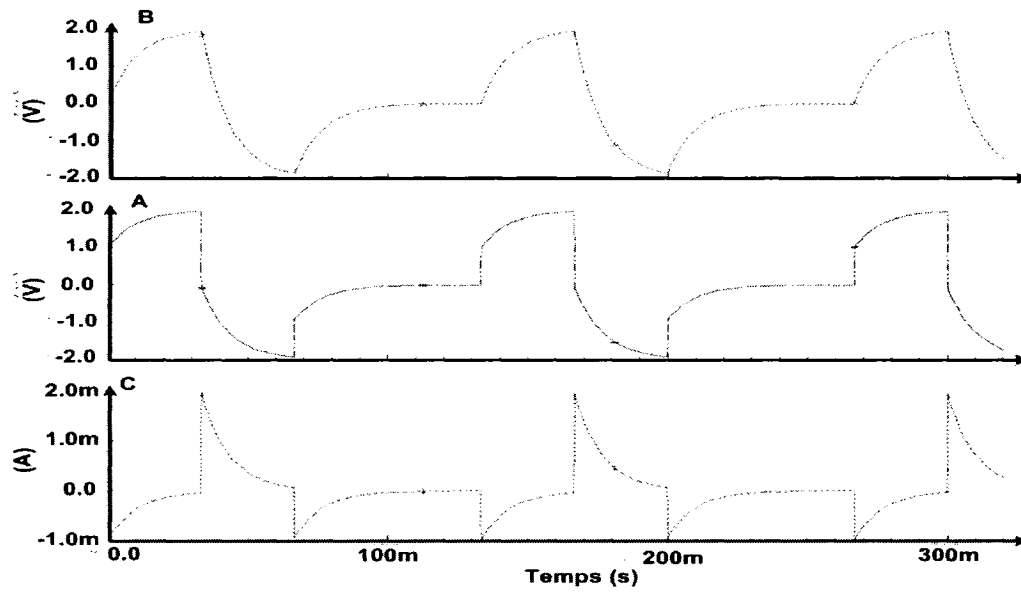
($R_p = 100\text{ k}\Omega$; $C_p = 200\text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)



($R_p = 100 \text{ k}\Omega$; $C_p = 200 \text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 500 \text{ nF}$; $R_{\text{canaux}} = 1 \text{ M}\Omega$)

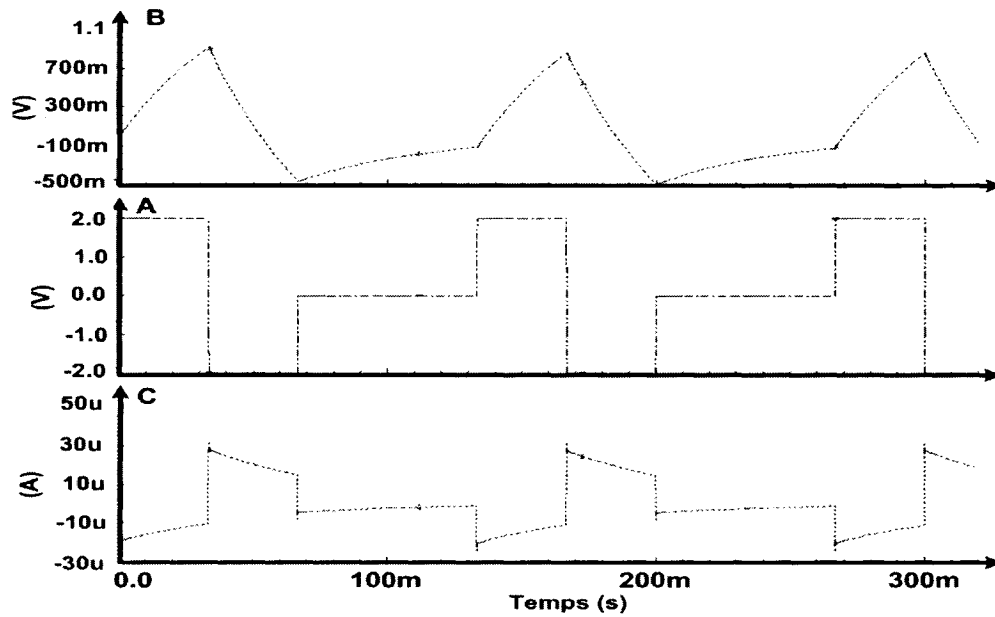


1 ($R_p = 100 \text{ k}\Omega$; $C_p = 200 \text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5 \text{ }\mu\text{F}$; $R_{\text{canaux}} = 1 \text{ M}\Omega$)

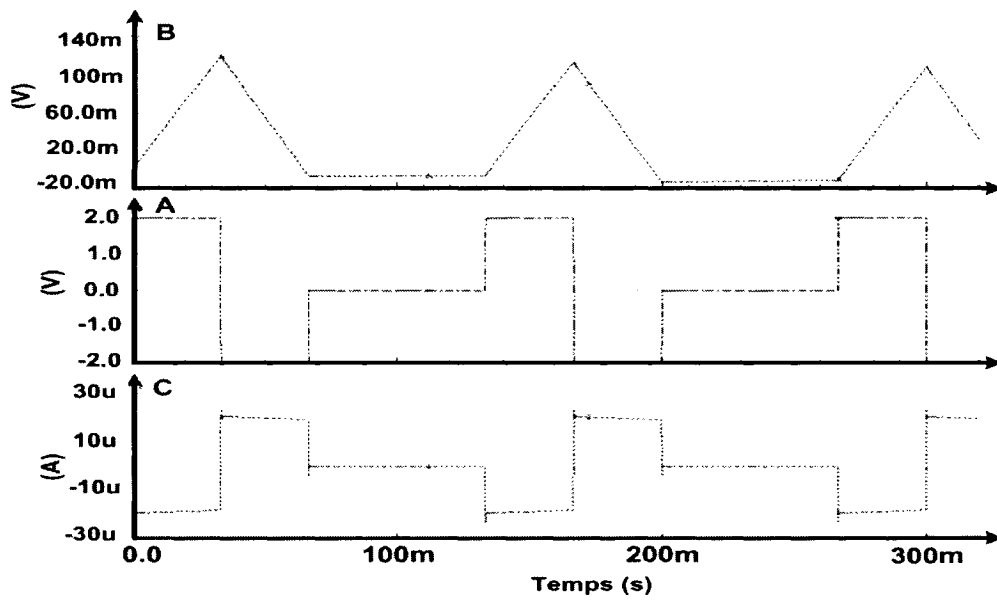


RC PARALLÈLE EN SÉRIE AVEC Rel

($R_p = 100 \text{ k}\Omega$; $C_p = 200 \text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 500 \text{ nF}$; $R_{\text{canaux}} = 1 \text{ M}\Omega$)

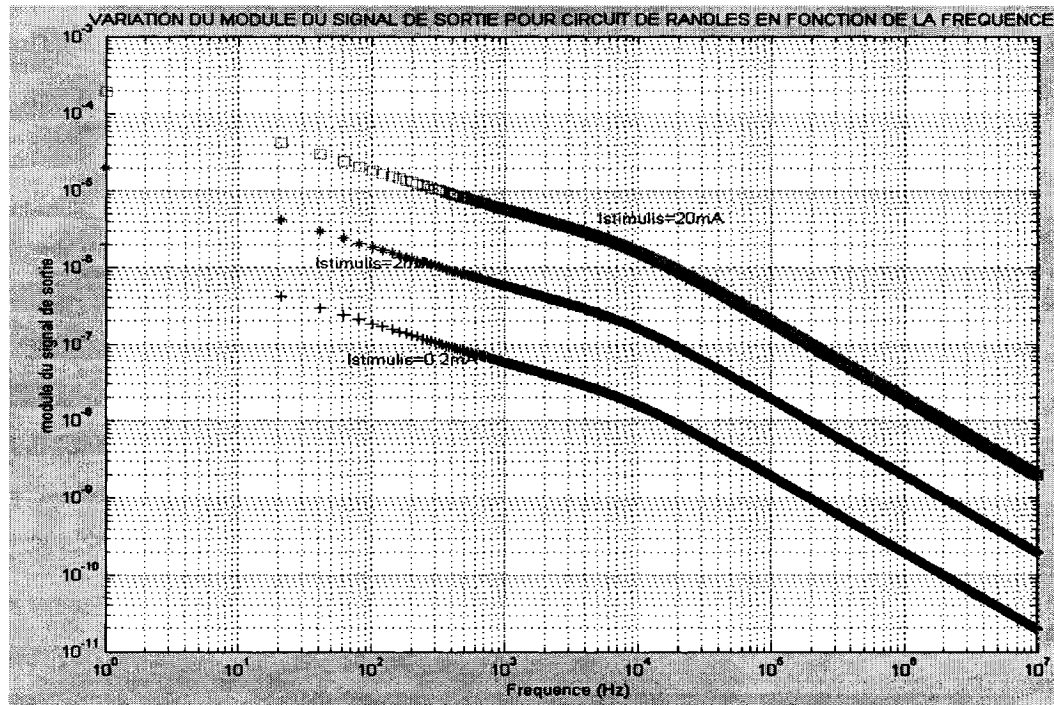


($R_p = 100 \text{ k}\Omega$; $C_p = 200 \text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5 \text{ }\mu\text{F}$; $R_{\text{canaux}} = 1 \text{ M}\Omega$)



CIRCUIT DE RANDES

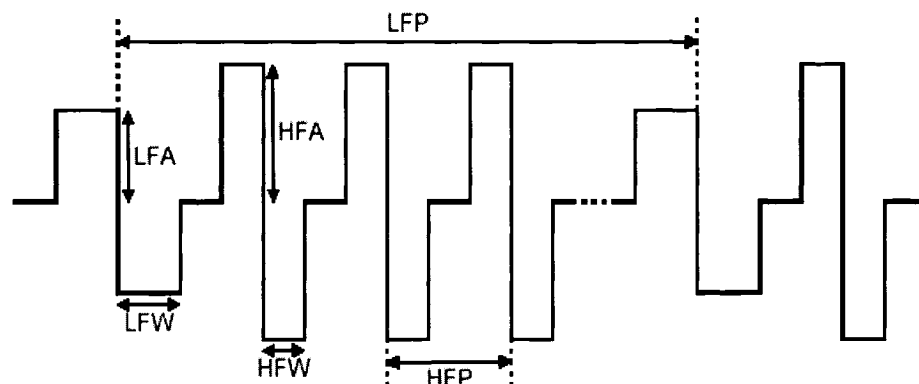
($R_{el} = 3 \text{ k}\Omega$; $R_F = 100 \text{ k}\Omega$; $C_{dl} = 200 \text{ pF}$; $C_{membrane} = 5 \text{ pF}$; $R_{canaux} = 1 \text{ M}\Omega$)



Stimulation sélective : (Utilisée dans l'implant urinaire)

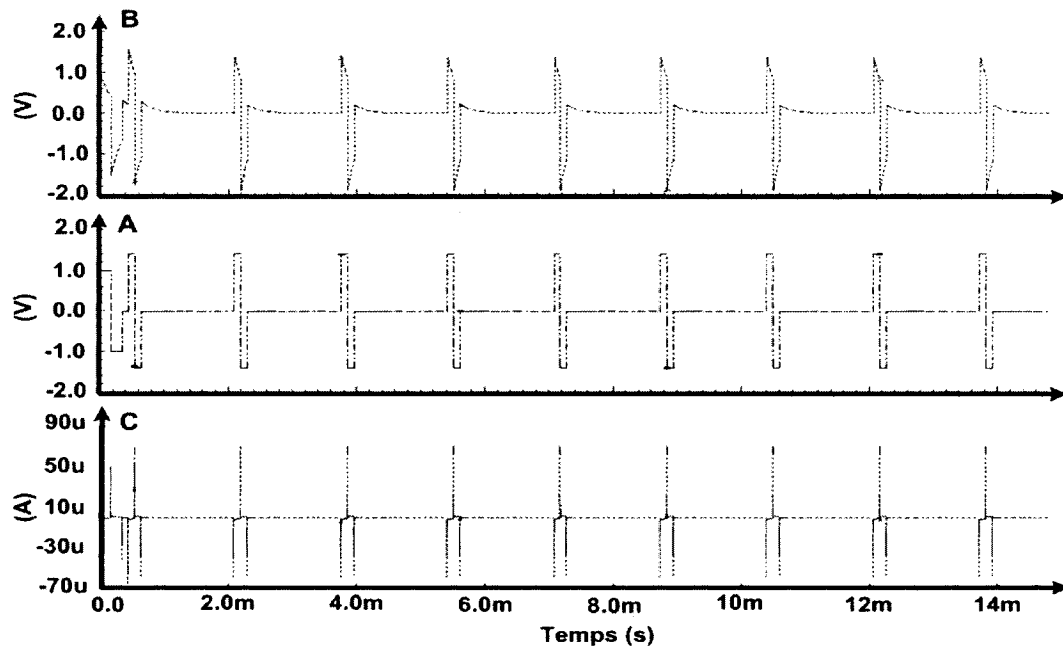
BF : ($LFA = 1 \text{ mA}$; $LFW = 200 \mu\text{s}$; $LFP = 33.33 \text{ ms}$ ($f = 30 \text{ Hz}$)).

HF : ($HFA = 1.4 \text{ mA}$; $HFW = 100 \mu\text{s}$; $HFP = 1.66 \text{ ms}$ ($f = 600 \text{ Hz}$)).

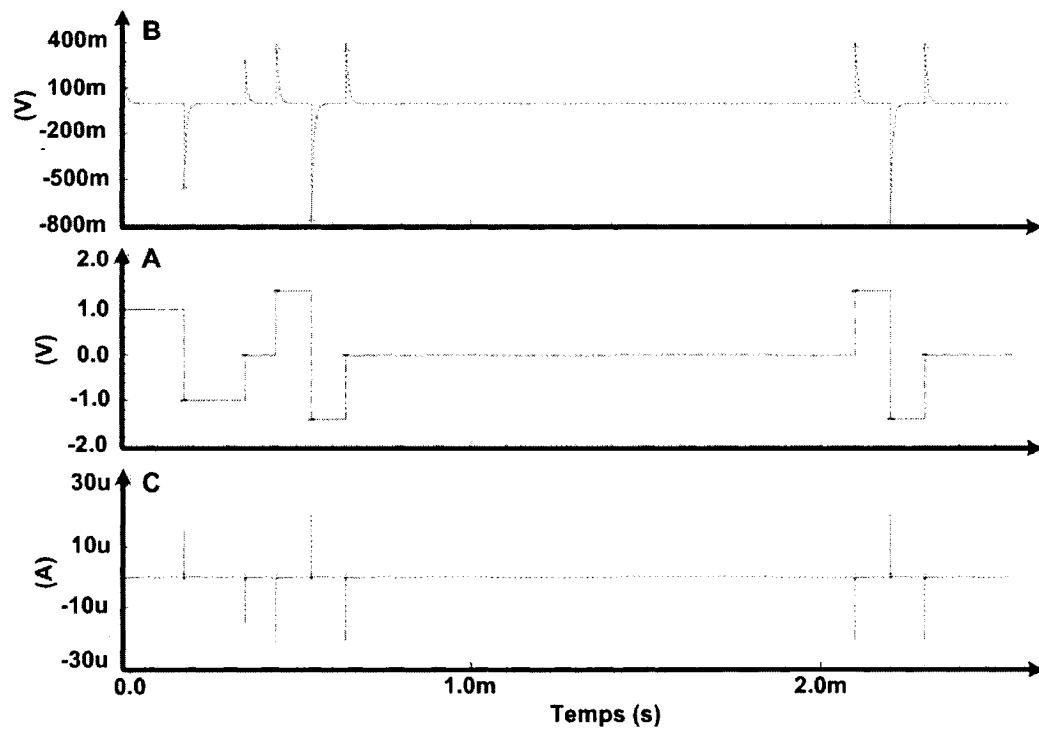


RC SÉRIE

($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

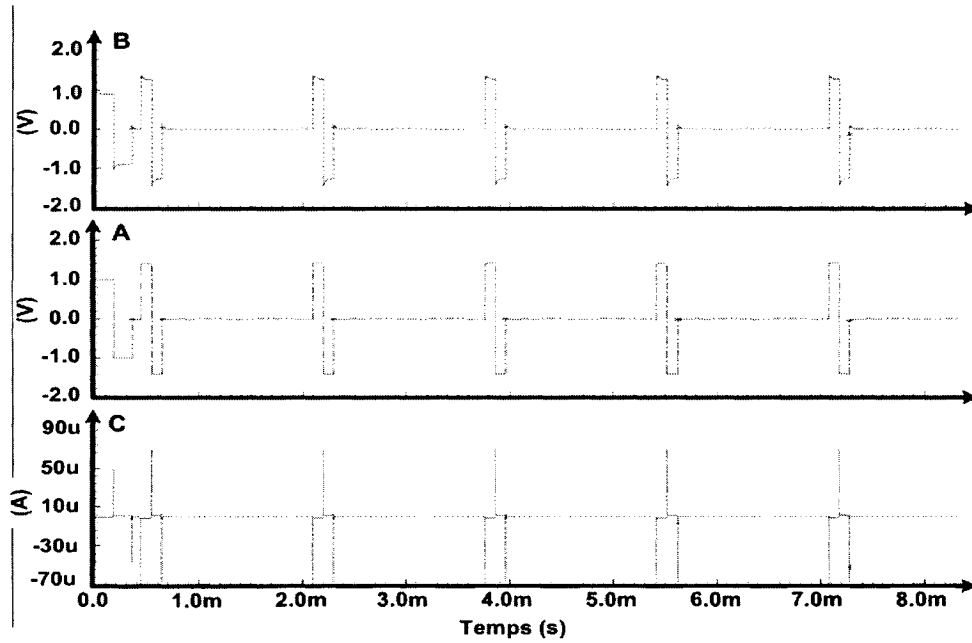


($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 2\text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

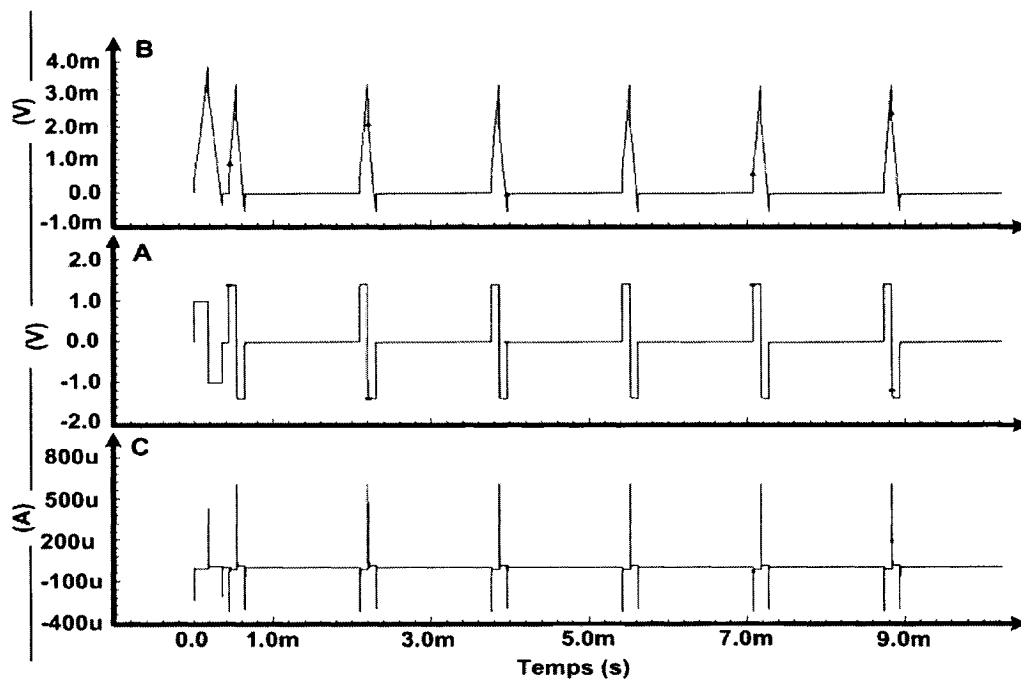


RC SÉRIE AMÉLIORÉ

($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $R = 100\text{ k}\Omega$; $C_{\text{membrane}} = 5\text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)

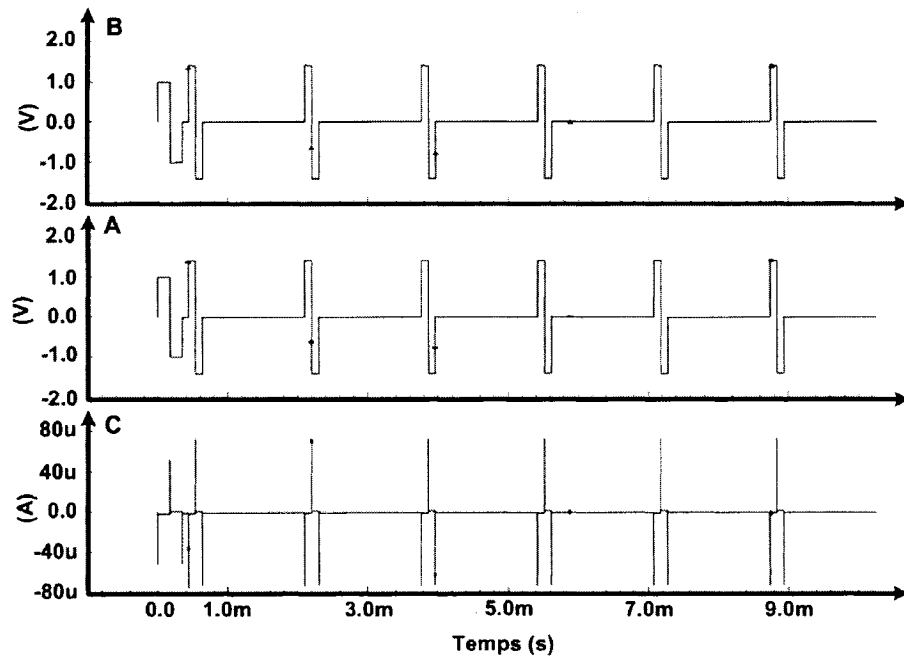
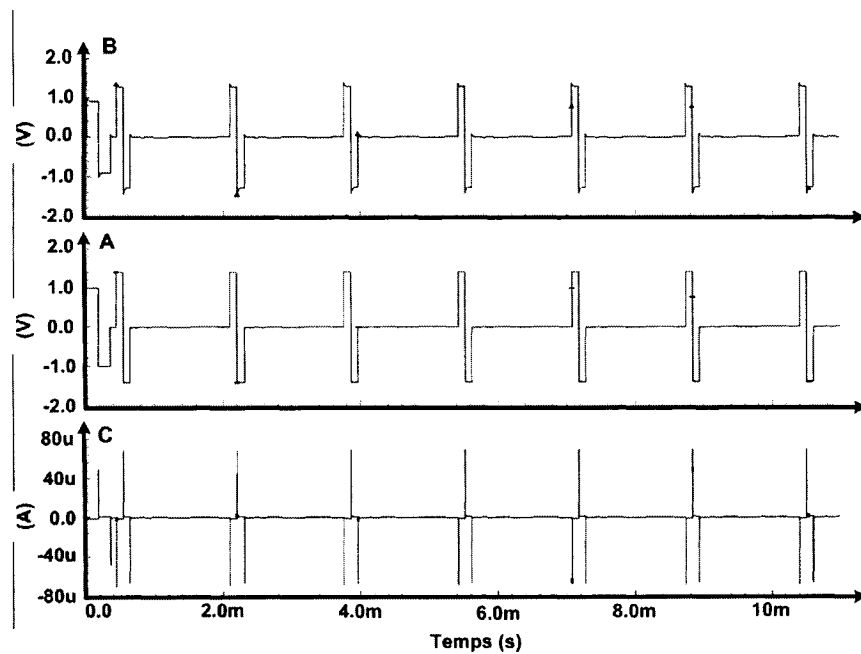


($R_s = 3k\Omega$; $C_s = 200\text{ pF}$; $R = 10\text{ k}\Omega$; $C_{\text{membrane}} = 500\text{ nF}$; $R_{\text{canaux}} = 1\text{ M}\Omega$)



RC PARALLÈLE

($R_p = 100 \text{ k}\Omega$; $C_p = 200 \text{ pF}$; $C_{\text{membrane}} = 5 \text{ pF}$; $R_{\text{canaux}} = 1 \text{ M}\Omega$)

**RC PARALLÈLE EN SÉRIE AVEC Rel**

ANNEXE C - Compléments théorie de la double couche électrique -

Rappel des équations de Poisson et celle de Boltzmann

Équation de Poisson

Le flux du champ électrique E sortant d'une surface fermée est égal à la charge contenue à l'intérieur de la surface divisée par la permittivité du milieu :

$$\oint \vec{E} \cdot d\vec{S} = \frac{Q}{\epsilon_0 \epsilon_r} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \int \frac{\rho(\vec{x}')}{|\vec{x} - \vec{x}'|} d^3x \quad (C.1)$$

Avec $\epsilon = \epsilon_0 \epsilon_r$ où ϵ_r = permittivité relative et ϵ_0 = permittivité du vide = $8.85 \cdot 10^{-12} \text{ F.m}^{-1}$)

Soit $\rho(x)$ la densité de charges dans la tranche dx qu'on appelle charge d'espaces.

Le potentiel électrostatique est donné par: $E(x) = -\frac{dV(x)}{dx} \quad (C.2)$

Alors en utilisant les équations (C.1) et (C.2), l'équation de Poisson à une dimension est donnée par:

$$\Delta V(x) = -\frac{\rho(x)}{\epsilon_0 \epsilon_r} \quad (C.3)$$

Équation de Boltzmann

L'équation de Boltzmann est l'équation de base pour modéliser le transport des électrons dans les semi-conducteurs. La distribution des ions selon la loi de Boltzmann est donnée par l'équation (C.4) qui représente la densité volumique d'ions pour le volume élémentaire défini par les plans d'abscisse x et $x+dx$:

$$N_i(x) = N_i^\infty \exp\left[-\left(\frac{z_i e(\phi(x) - \phi^\infty)}{kT}\right)\right] \quad (C.4)$$

Où N_i^∞ est la densité volumique moyenne des ions d'espèce i et de charge $z_i e$, k la constante de Boltzmann, T la température et ϕ^∞ le potentiel interne de la solution lorsque x tend vers l'infini.

Équation de Poisson-Boltzmann

La densité volumique de charge en solution est donnée par l'équation (C.5):

$$\rho(x) = \sum_i z_i e N_i(x) \quad (C.5)$$

En substituant l'équation (C.4) dans (C.3), nous obtenons l'équation de Poisson-Boltzmann:

$$\Delta\phi(x) = -\frac{1}{\epsilon_0 \epsilon_r} \sum_i N_i(x) \quad (C.6)$$

Cette équation différentielle de second ordre peut être résolue en utilisant les conditions aux limites suivantes:

$$\frac{\partial\phi(x)}{\partial x} \rightarrow 0 \quad \text{et} \quad \phi(x) \rightarrow \phi^\infty$$

ANNEXE D - Mesures expérimentales de l'impédance de l'IET sur des chiens -

STATISTIQUES DES MESURES POUR LA MODELISATION

Mesures expérimentales de la variation d'impédance de l'IET:électrode à gaine - nerf sacré S2

Courant de stimulation = 10 µA (05 avril 2004)												
Freq (Hz)												
Module (kOhm)	43.69	28.02	21.1	17.4	15.19	13.57	11.58	10.85				
Phase (degre)	-43.75	-48.93	-49.12	-48.75	-48.35	-47.8	-47.03	-46.3				
Freq (Hz)												
Module (kOhm)	9.5	8.5	8.05	7.5	6.8	5	4.51	4.15				
Phase (degre)	-44.1	-43.4	-41.7	-40.6	-38.8	-32.5	-26.65	-26.2				
Freq (Hz)												
Module (kOhm)	3.15	2.14	1.61	1.67	1.95	1.78	1.78	1.78				
Phase (degre)	-18.86	-6.5	-3	-4.52	-1	1.83	0.4	3.44				

Courant de stimulation = 50 µA (05 avril 2004)												
Freq (Hz)												
Module (kOhm)	18.6	14.26	13.28	12.65	12.04	11.11	10.28	9.63				
Phase (degre)	-34.17	-40	-43.62	-45.12	-45.55	-45.7	-45.65	-45.4				
Freq (Hz)												
Module (kOhm)	8.01	7.35	6.35	6	5.6	4.8	4.19	3.85				
Phase (degre)	-43.88	-43.25	-40.6	-40	-37.75	-33.2	-29.64	-27.04				
Freq (Hz)												
Module (kOhm)	3.12	2.28	2.17	2.11	2.14	2.1	2.14	2.14				
Phase (degre)	-19.4	-8.1	-5.4	-4.24	-2.48	-1.15	0.57	1.59				

Courant de stimulation = 50 µA (20 janvier 2004)										
Freq (Hz)	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1400	1600
Module (kOhm)	17.12	15.85	8.6	6.8	5.1	4.8	3.76	2.9	2.6	2.6
Phase (degre)	-30.88	-32	-32	-32	-31.8	-32.5	-30.4	-24.8	-22.5	-22.5
Freq (Hz)	200	400	600	800	1000	1200	1400	1600	1800	2000
Module (kOhm)	2.58	2.5	2.38	1.94	1.8	1.74	1.72	1.7	1.7	1.7
Phase (degre)	-21.4	-20.4	-18.7	-9.9	-5.8	-3.6	-2.5	-1.1	-1	-1
Freq (Hz)	20000	40000	60000	80000	100000	120000	140000	160000	180000	200000
Module (kOhm)	1.69	1.69	1.69	1.69	1.69	1.69	1.69	1.69	1.69	1.69
Phase (degre)	1.7	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5

Courant de stimulation = 100 µA (06 janvier 2004)										
Freq (Hz)	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1400	1600
Module (kOhm)	9.86	14.1	11.36	5.36	3.97	2.59	2.32	2.23	1.89	1.89
Phase (degre)	-15.52	-35.02	-33.24	-45.84	-39.43	-22.13	-16.1	-13.69	-3.6	-3.6
Freq (Hz)	200	400	600	800	1000	1200	1400	1600	1800	2000
Module (kOhm)	1.85	1.88	1.84	1.88	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85	1.85
Phase (degre)	-3.6	0	1	2.15	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5

Courant de stimulation = 400 µA (20 janvier 2004)										
Freq (Hz)	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1400	1600
Module (kOhm)	6.93	6.1	4.25	3.86	3.66	3.85	3.47	3	2.72	2.72
Phase (degre)	-13.77	-22.9	-31.2	-29.5	-25.5	-24	-22	-20.8	-17.3	-17.3
Freq (Hz)	200	400	600	800	1000	1200	1400	1600	1800	2000
Module (kOhm)	2.63	2.23	2.11	2.07	2.06	2.06	2.12	2.14	2.19	2.19
Phase (degre)	-16.17	-9.09	-5.29	-3.1	-2.01	-0.4	1.2	2.7	3.8	3.8

Courant de stimulation = 500 μ A (05 avril 2004)												
Freq (Hz)	9	6	10	15	20	25	30	35	40			
Module (kOhm)	7.88	4.7	4.2	4.04	3.79	3.72	3.65	3.63	3.65			
Phase (degre)	-14.4	-29.67	-29.96	-30.36	-29.45	-29.46	-29.27	-29.14	-29.39			
Freq (Hz)	40	60	80	100	120	140	160	180	200			
Module (kOhm)	3.51	3.48	3.52	3.48	3.34	3.14	3	2.89	2.74			
Phase (degre)	-28.37	-27.89	-27.89	-27.2	-25.67	-23.37	-22.09	-20.6	-18.32			
Freq (Hz)	1000	10000	10000	25000	40000	60000	80000	100000				
Module (kOhm)	2.56	2.07	2	1.97	1.95	1.93	1.93	1.95				
Phase (degre)	-15.38	-8.44	-4.57	-3.47	-2.03	-0.6	0.69	1.72				

Courant de stimulation = 500 μ A (06 janvier 2004)												
Freq (Hz)	9	6	10	15	20	25	30	35	40			
Module (kOhm)	9	8.47	7.66	4.82	3.92	3.46	3.27	3.15	2.65			
Phase (degre)	-9.95	-13.14	-14.63	-8.58	-7.5	-5.8	-5.45	-5.98	-2.88			
Freq (Hz)	25000	40000	60000	80000	100000							
Module (kOhm)	2.56	2.54	2.54	2.68	2.68							
Phase (degre)	0.06	1.54	3.03	4.7	4.7							

Courant de stimulation = 1 mA (20 janvier 2004)										
Freq (Hz)	0.5	1	10	30	60	100	200	450	600	
Module (kOhm)	5.805	6.27	5.81	4.64	4.14	4	3.79	3.47	3.4	
Phase (degre)	-10.495	-12.14	-12.99	-11.6	-9.4	-9.33	-8.22	-8.2	-8.5	
Freq (Hz)	700	800	1000	4000	10000	15000	25000	40000	60000	
Module (kOhm)	3.32	3.27	3.17	2.69	2.52	2.44	2.4	2.36	2.28	
Phase (degre)	-8.9	-9.2	-9.6	-8.89	-4.09	2.34	-1.31	0.19	2.32	
Freq (Hz)	80000	100000								
Module (kOhm)	2.32	2.29								
Phase (degre)	2.92	4.14								

Courant de stimulation = 1 mA (06 janvier 2004)										
Freq (Hz)	0.5	0.5	1	60	100	400	750	1000	10000	
Module (kOhm)	9.92	8.1	4.56	2.9	2.91	2.73	2.63	2.57	2.27	
Phase (degre)	-10.4	-11.05	-13.08	-18.03	-17.07	-13.86	-12.25	-10.98	-2.78	
Freq (Hz)	20000	40000	60000	200000	1000000					
Module (kOhm)	2.26	2.27	2.26	2.3	2.4					
Phase (degre)	-0.03	1.18	2.32	3.9	5.5					

Courant de stimulation = 2 mA (20 janvier 2004)										
Freq (Hz)	0.5	1	10	30	60	100	200	450	600	
Module (kOhm)	6.14	5.84	2.6	2.09	1.91	1.92	1.91	1.89	1.89	
Phase (degre)	-9.8	-11.12	-14.68	-15.79	-15.28	-14.8	-14.01	-13.21	-12.74	
Freq (Hz)	700	800	1000	4000	10000	15000	25000	40000	60000	
Module (kOhm)	1.89	1.9	1.96	1.88	1.84	1.93	1.98	2.06	2.2	
Phase (degre)	-12.3	-11.8	-10.4	-8.9	-4.3	-2.25	-1.05	0.7	2.62	
Freq (Hz)	80000	100000								
Module (kOhm)	2.32	3.55								
Phase (degre)	4.3	7.89								

Voltage de stimulation = 1 V (20 janvier 2004)										
Freq (Hz)	0.5	1	10	30	50	100	200	450	600	
Module (kOhm)	19.5	15.5	7.2	5.5	4.28	4.14	3.35	2.73	2.56	
Phase (degre)	-29.9	-33.6	-35.5	-35.5	-33	-33	-29.7	-22.5	-20.35	
Freq (Hz)	700	800	1000	4000	6000	18000	25000	40000	60000	
Module (kOhm)	2.49	2.42	2.33	2.07	1.84	1.79	1.77	1.76	1.75	
Phase (degre)	-19.28	-18.38	-16.89	-7.9	-5.29	-3.28	-2.2	-0.79	0.5	
Freq (Hz)	20000	100000								
Module (kOhm)	1.75	1.75								
Phase (degre)	1.75	2.84								

Voltage de stimulation = 500 mV (20 janvier 2004)										
Freq (Hz)	0.5	1	10	30	50	100	200	450	600	
Module (kOhm)	10.86	9.85	5.6	4.43	3.94	3.94	3.7	3.26	3.08	
Phase (degre)	-19.73	-21.44	-22.03	-17.5	-12.8	-13.1	-13.3	-14.3	-14.5	
Freq (Hz)	700	800	1000	4000	10000	18000	25000	40000	60000	
Module (kOhm)	2.96	2.84	2.68	2.32	2.16	2.1	2.1	2.08	2.05	
Phase (degre)	-14.5	-14.3	-14	-7.3	-4.2	-2.3	-1.2	0.08	0.9	
Freq (Hz)	80000	100000								
Module (kOhm)	2.04	2.02								
Phase (degre)	2.8	3.01								

Courant de stimulation Vs fréquence

Fréquence = 1 Hz								
courant (mA)	0.00	0.04	0.07	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
Module (kOhm)	43.69	18.6	11.36	6.1	7.88	6.27	5.84	
Phase (degre)	-43.75	-34.17	-33.24	-22.9	-14.4	-12.14	-11.12	

Fréquence = 100 Hz								
courant (mA)	0.00	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	0.24	0.28
Module (kOhm)	6.8	5.6	3.97	3.65	3.34	4	1.92	
Phase (degré)	-38.8	-37.75	-39.43	-24	-25.67	-9.33	-14.8	

Fréquence = 600 Hz								
courant (mA)	0.00	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	0.24	0.28
Module (kOhm)	3.72	3.46	2.32	2.72	2.74	3.4	1.89	
Phase (degré)	-22.65	-23.45	-16.1	-17.3	-18.32	-8.5	-12.74	

Fréquence = 1 kHz								
courant (mA)	0.00	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	0.24	0.28
Module (kOhm)	3.15	3.12	2.23	2.63	2.58	3.17	1.98	
Phase (degré)	-18.86	-19.4	-13.69	-16.17	-15.38	-9.6	-10.4	

Fréquence = 100 kHz								
	0.00	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	0.24	0.28
courant (mA)	0.00	0.04	0.08	0.12	0.16	0.20	0.24	0.28
Module (kOhm)	1.78	2.14	1.85	2.19	1.95	2.29	3.55	
Phase (degre)	3.44	1.59	5.5	3.8	1.72	4.14	7.89	

Diamètre du nerf Vs impédance (courant de stimulation) = 10 μ A

Nerf sacré S1										
Freq (Hz)	1	5	10	15	20	25	30	35	40	
Module (kOhm)	47.19	33.58	25.83	21.64	18.84	16.98	15.6	14.45	13.6	
Phase (degre)	-36.24	-39.19	-41.36	-42.24	-42.38	-42.06	-41.4	-40.6	-39.6	
Freq (Hz)	50	60	70	80	100	200	300	400	600	
Module (kOhm)	12.2	11.7	10.55	10.11	9.18	7.5	6.8	6.66	6.32	
Phase (degre)	-36.07	-36.7	-34.77	-33.49	-30.88	-23.2	-19.6	-17.4	-15.25	
Freq (Hz)	1000	10000	100000	200000	400000	600000	800000	1000000		
Module (kOhm)	5.84	3.45	2.76	3.07	2.77	2.28	1.56	2.14		
Phase (degre)	-13.54	-16.7	-14.08	-13.44	-12.2	-9.1	-9.09	-9.05		

Nerf sacré S2										
Freq (Hz)	1	5	10	15	20	25	30	35	40	
Module (kOhm)	43.69	28.02	21.1	17.4	15.19	13.57	11.58	10.85	10.64	
Phase (degre)	-43.75	-48.93	-49.12	-48.75	-48.35	-47.8	-47.03	-46.3	-45.55	
Freq (Hz)	50	60	70	80	100	200	300	400	600	
Module (kOhm)	9.5	8.5	8.05	7.5	6.8	5	4.51	4.15	3.72	
Phase (degre)	-44.1	-43.4	-41.7	-40.6	-38.8	-32.5	-28.65	-26.2	-22.65	
Freq (Hz)	1000	10000	100000	200000	400000	600000	800000	1000000		
Module (kOhm)	3.15	2.14	1.61	1.67	1.95	1.78	1.78	1.78		
Phase (degre)	-18.86	-6.5	-3	-4.52	-1	1.83	0.4	3.44		

Nerf sacré S3									
Freq (Hz)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Module (kOhm)	29.7	18.85	15.2	12.48	10.63	9.38	8.4	7.68	7.1
Phase (degre)	-36.27	-41.86	-45.31	-47.32	-48.5	-48.87	-49.32	-48.86	-48.15
Freq (Hz)	10	20	30	40	50	60	70	80	90
Module (kOhm)	6.22	5.47	5.15	4.75	4.29	3.21	2.69	2.7	2.53
Phase (degre)	-47.04	-45.45	-44.1	-42.6	-40	-30.08	-24.54	-20.75	-16.23
Freq (Hz)	100	1000	15000	25000	40000	60000	80000	100000	
Module (kOhm)	2.39	1.14	1.49	0.934	1.52	0.89	1.21	0.558	
Phase (degre)	-12.17	-7.5	-3.7	-3.8	-1.66	-4.36	1.38	-6.68	

Mesures expérimentales de la variation d'impédance de l'IEI : électrode à gaine - nerf sacré S1

Courant de stimulation = 10 μ A (05 avril 2004)										
Freq (Hz)										
Module (kOhm)	47.19	33.58	25.83	21.64	18.84	16.98	15.6	14.45	13.6	
Phase (degre)	-36.24	-39.19	-41.38	-42.24	-42.38	-42.06	-41.4	-40.6	-39.6	
Freq (Hz)										
Module (kOhm)	12.2	11.7	10.55	10.11	9.18	7.5	6.8	6.66	6.32	
Phase (degre)	-38.07	-36.7	-34.77	-33.49	-30.98	-23.2	-19.6	-17.4	-15.25	
Freq (Hz)										
Module (kOhm)	5.84	3.45	2.76	3.07	2.77	2.26	1.56	2.14		
Phase (degre)	-13.54	-16.7	-14.08	-13.44	-12.2	-9.1	-9.09	-8.05		

Courant de stimulation = 50 μ A (05 avril 2004)										
Freq (Hz)										
Module (kOhm)	22.26	18.58	14.69	13.6	12.58	11.68	11.05	10.52	10.09	
Phase (degre)	-30.09	-32.79	-35.05	-36.04	-35.92	-35.24	-34.66	-33.95	-33.26	
Freq (Hz)										
Module (kOhm)	9.36	8.88	8.43	8.11	7.62	6.56	6.15	5.96	5.71	
Phase (degre)	-31.66	-30.21	-28.89	-27.6	-25.51	-18.87	-15.78	-14.07	-12.33	
Freq (Hz)										
Module (kOhm)	5.44	4.1	3.74	3.58	3.34	3.2	3.1	3.2		
Phase (degre)	-11.17	-12.14	-11.5	-10.8	-9.38	-7.07	-5.39	-3.74		

Courant de stimulation = 500 µA (05 avril 2004)											
Freq (Hz)											
Module (kOhm)	7.6	6	5.59	5.43	5.35	5.35	5.28	5.29	5.31		
Phase (degre)	-16.94	-21	-20.78	-20.27	-19.87	-19.72	-18.99	-19.09	-18.89		
Freq (Hz)											
Module (kOhm)	5.27	5.32	5.35	5.35	5.31	5.15	5.05	4.86	4.9		
Phase (degre)	-18.16	-18.39	-18.43	-17.92	-16.89	-15.05	-13.74	-12.71	-11.17		
Freq (Hz)											
Module (kOhm)	4.8	4.08	3.75	3.58	3.37	3.16	3.16	3.15			
Phase (degre)	-9.65	-11.4	-11.2	-10.53	-9.14	-5.28	-5.28	-3.83			

Mesures experimentales de la variation d'impédance de l'IET:électrode à gaine - nerf sacré S3

Courant de stimulation = 10 µA (05 avril 2004)											
Freq (Hz)											
Module (kOhm)	29.7	18.95	15.2	12.48	10.63	9.38	8.4	7.68	7.1		
Phase (degre)	-36.27	-41.86	-45.31	-47.32	-48.5	-48.87	-49.32	-48.86	-48.15		
Freq (Hz)											
Module (kOhm)	8.22	5.47	5.15	4.75	4.29	3.21	2.69	2.7	2.53		
Phase (degre)	-47.04	-45.45	-44.1	-42.6	-40	-30.08	-24.54	-20.75	-16.23		
Freq (Hz)											
Module (kOhm)	2.39	1.14	1.49	0.934	1.52	0.89	1.21	0.558			
Phase (degre)	-12.17	-7.5	-3.7	-3.8	-1.66	-4.36	1.38	-6.68			

ANNEXE E - Partie analogique du circuit de mesure d'impédance complexe -

Schémas électriques
Simulation DC, transitoire
Dessin des masques

Générateur de sinus

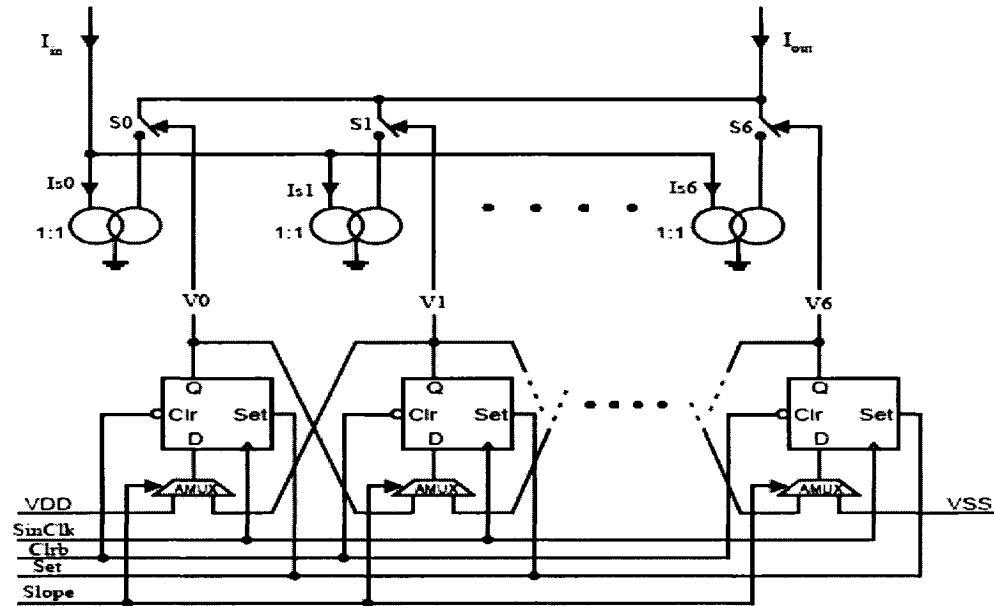


Figure E.1: schéma de principe du générateur de sinus.

La partie analogique du générateur de sinus est représentée par les miroirs de courants (S0..S6) (Figure E.2).

Le tableau (E.1) résume les tailles des différents transistors composant les différents miroirs de courants.

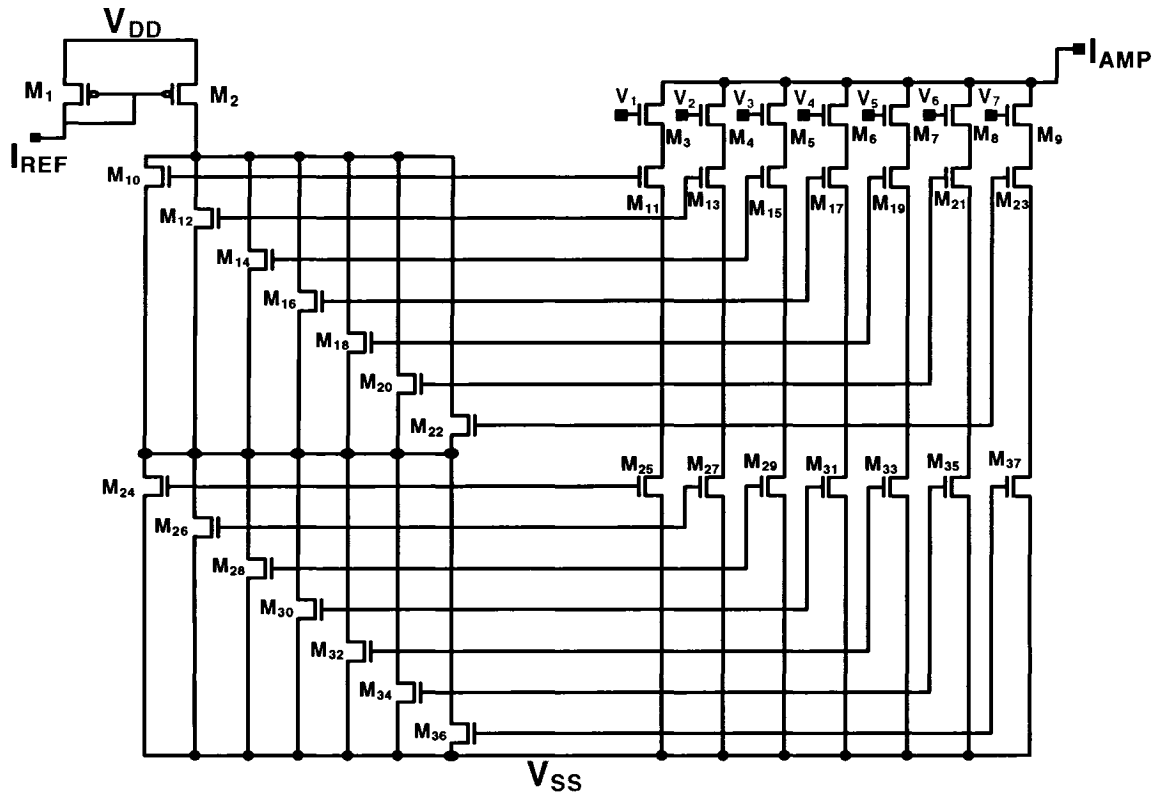


Figure E.2: miroirs de courants du générateur de sinus.

Tableau E.1: tailles des différents transistors des sources de courants du générateur de sinus.

Transistors	W (μm)	L (μm)
M1 – M2	34	0.5
M3 – M9	10	1
M10 – M23	2	4
M24 – M25	17.82	3
M26 – M27	16.88	3
M28 – M29	15.2	3
M30 – M31	12.66	3
M32 – M33	9.5	3
M34 – M35	5.94	3
M36 - M37	1.98	3

La limite de ce générateur de courant, vient essentiellement du transistor M1. La figure E.3 montre une simulation DC sur le courant de référence à l'entrée du miroir de courant.

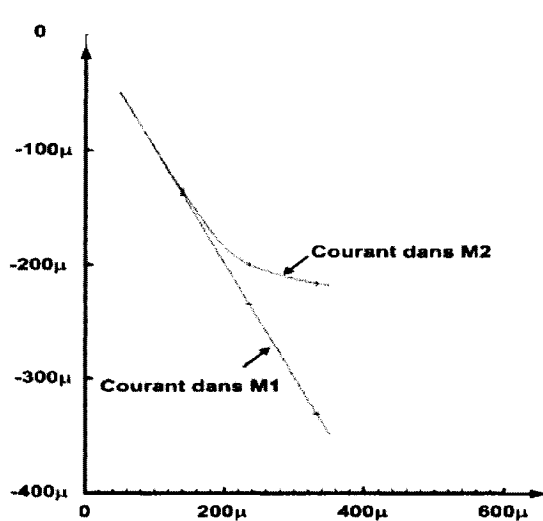


Figure E.3: simulation DC du générateur de sinus.

L'autre forme d'onde que le circuit de stimulation peut délivrer (set=0) est présentée à la figure E.5.

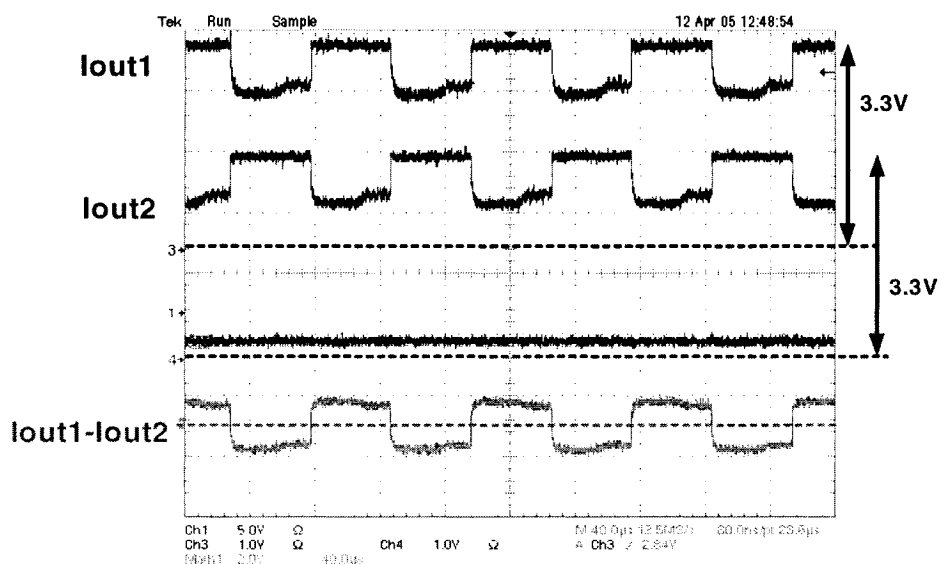


Figure E.4: stimulus bipolaire délivré par le circuit de stimulation pour (set=0).

Suiveur de tension

Le suiveur de tension garde un gain constant égal à $20\log(0.9)$ jusqu'à une fréquence de 40 MHz. La figure E.4 montre la simulation AC correspondante.

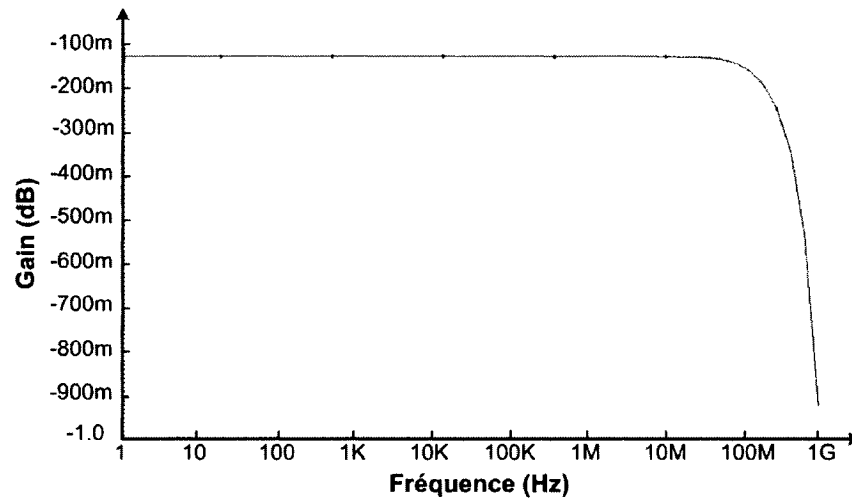


Figure E.5: simulation AC du suiveur de tension.

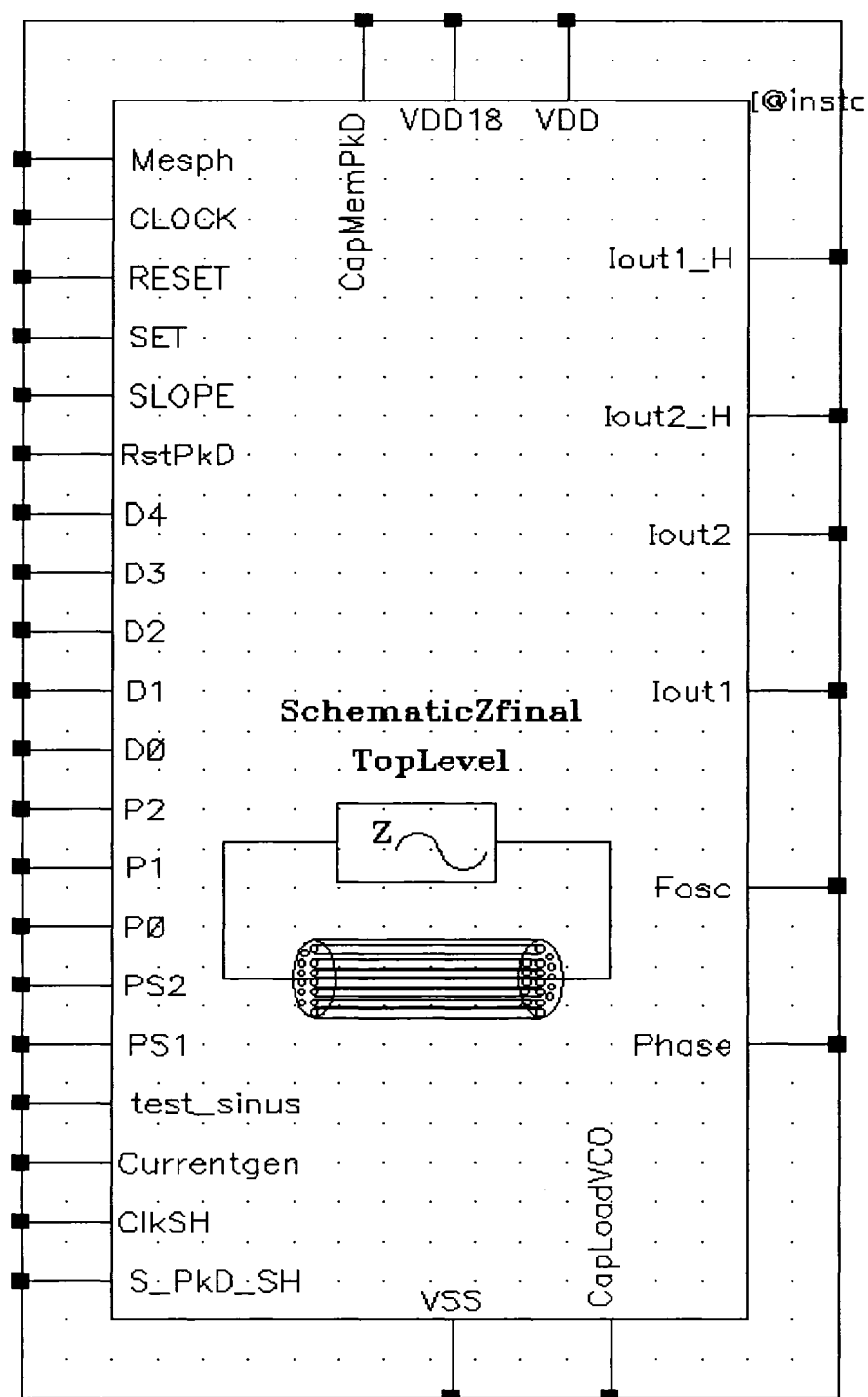


Figure E.6: symbole du circuit de mesure d'impédance complexe de l'IET.

Tableau E.1: détails des entrées/sorties de la puce ICFPMIMC.

Pin	Type	Signification
Iout1	InputOutput	Contact électrode 1 connecté à la partie mesure
Iout2	InputOutput	Contact électrode 2 connecté à la partie mesure
Iout1_H	InputOutput	Contact électrode 1 connecté à la source en H
Iout2_H	InputOutput	Contact électrode 2 connecté à la source en H
Cap1pF	InputOutput	Capacité de charge de l'oscillateur
CapMemPkd	InputOutput	Capacité pour mémoriser l'amplitude détectée
S_PkD_SH	Input	Choisir par un MUX entre le détecteur d'amplitude et l'échantillonneur/bloqueur.
Mesph	Input	Activation de la mesure de la phase
RstPkd	Input	Interrupteur permettant d'enregistrer la valeur de l'amplitude détectée pendant la phase mesure
ClkSH	Input	Horloge d'échantillonnage du Sample/hold
Vpol	Input	Tension de polarisation pour les sources de courant du détecteur de crête et détecteur de phase (V_{BP})
CLOCK	Input	Horloge de commande des interrupteurs
SLOPE	Input	Contrôle la pente de la sinusoïde
SET	Input	Active ou désactive le générateur de sinus
RESET	Input	Remise à zéro de toutes les bascules
D4..D0	Input	5 bits d'amplitude pour le courant de stimulation
P2..P0	Input	3 bits pour contrôler le courant maximal
Test_sinus	Input	Bit de sélection d'un MUX pour pouvoir utiliser une autre source de stimulation en courant externe
Current_gen	Input	Générateur de courant externe
Fosc	Output	Sortie de l'oscillateur
Phase	Output	Impulsion de détection de la phase

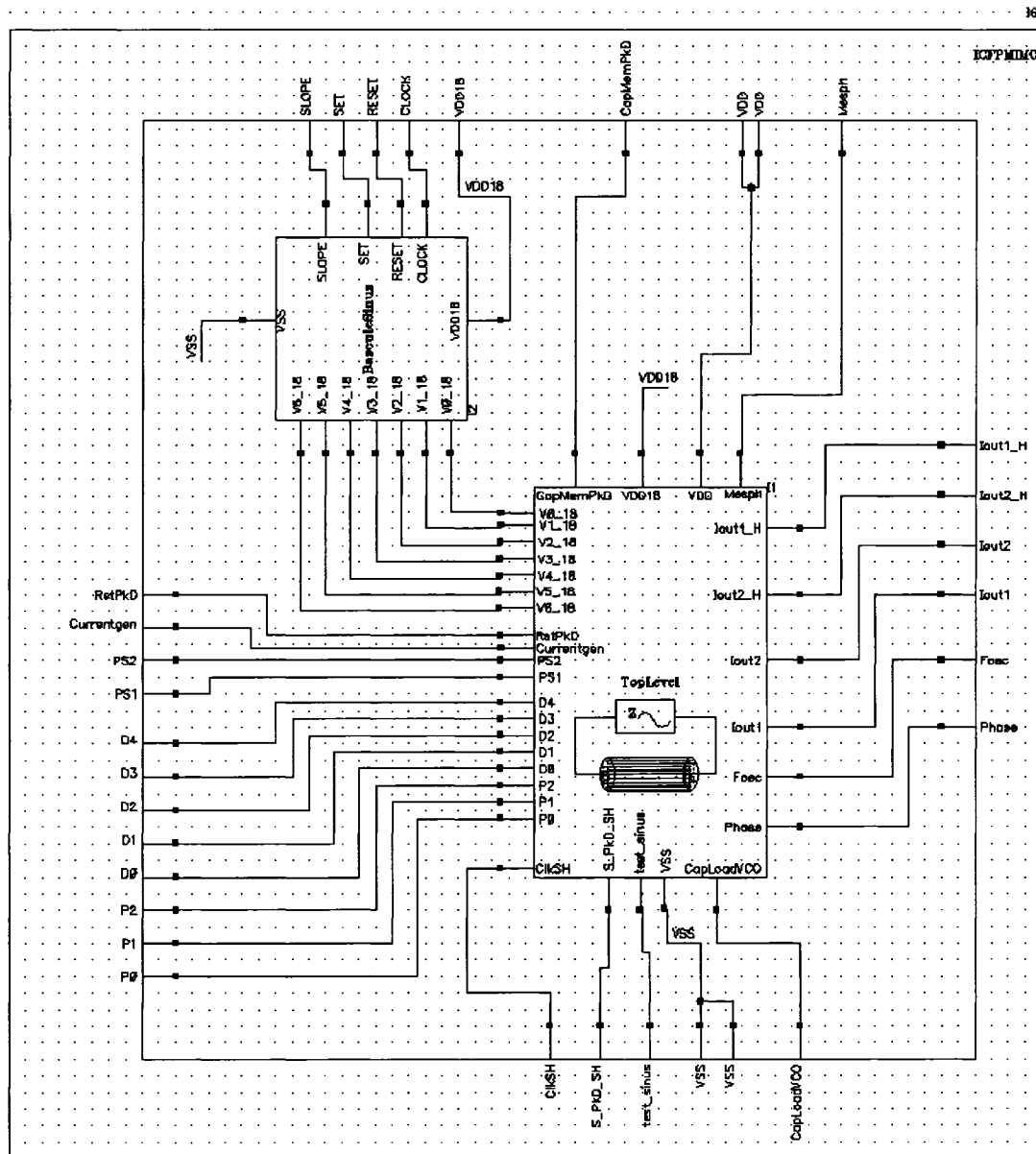


Figure E.7: schéma électrique de la puce ICFPMIMC.

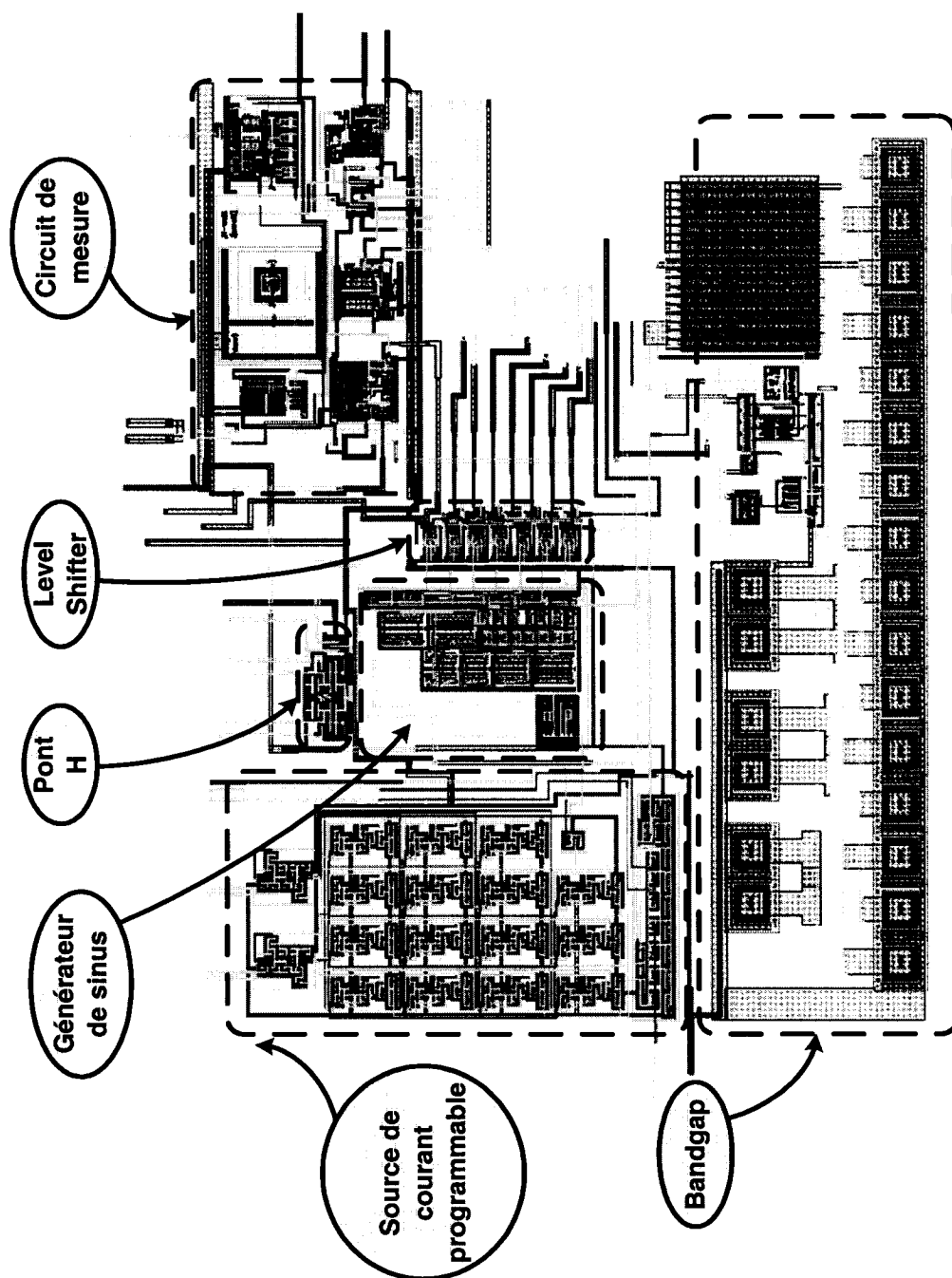


Figure E.8: dessins de masques de la puce ICFPMIMC.

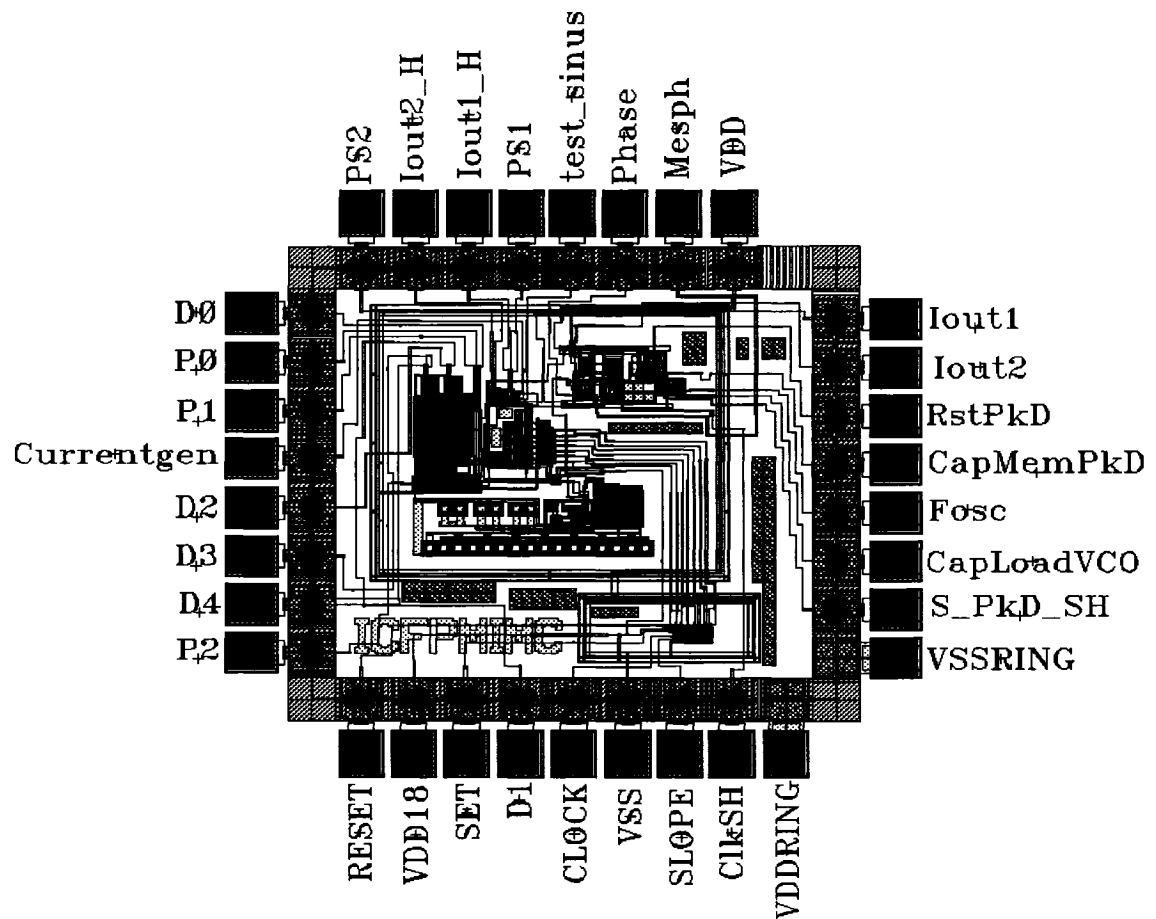


Figure E.9: puce ICFPMIMC avec les plots d'entrées/sorties.

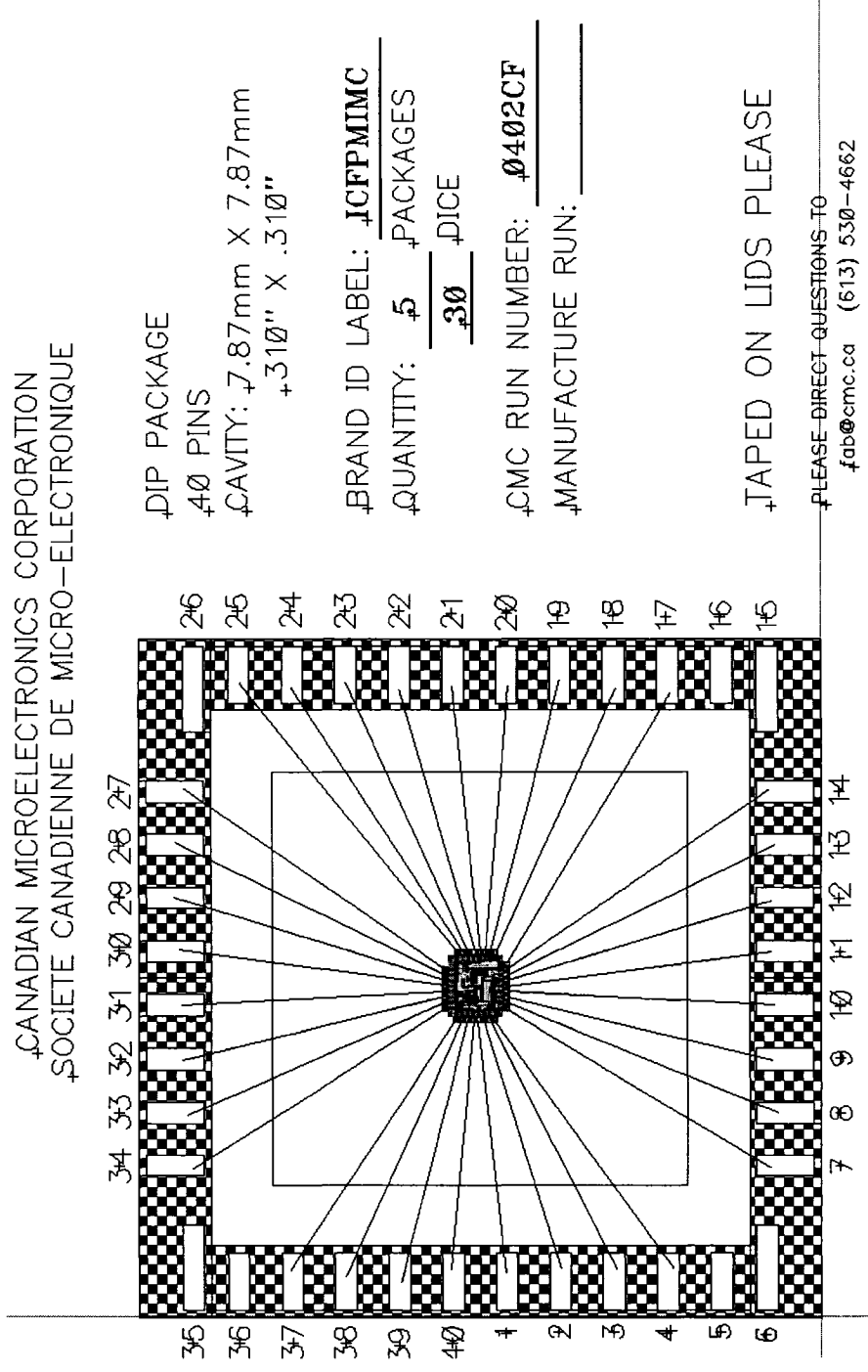


Figure E.10: connexion de la puce ICFPMIMC avec le package DIP 40 choisi.

ANNEXE F - Partie numérique du circuit de mesure d'impédance complexe -

Programme VHDL (description et test_bench)

Schéma logique

Résultat de simulation

```

-----
-- Ecole Polytechnique de Montréal
-- Groupe de Recherche en Microélectronique
-- PolyStim - Équipe de Recherche en Neurotechnologies
--
-- Nom du module : Estimateur de fréquence pour mesure d'impédance
--
-- Fichier: impedance.vhd
-----

-   Date         version      Création
--   03-12-28      1.0           Yassir Laaziri
--
-----

----- IMPEDANCE -----
-- ENTITE           : impedance
-- TYPE DE DESCRIPTION : structurelle
-- SOUS-BLOCS       : + évaluateur de fréquence (evalfreq)
--                  : + parallèle/série (ParaSerie)
--                  : + multiplexeur (Mux2a1)
-- COMMENTAIRES     : Des que le signal mesure_z est actif
--                  : ce module mesure convertit la fréquence
--                  : en un nombre binaire respectivement pour
--                  : le module et la phase.
-----

library ieee ;
use ieee.std_logic_1164.all ;

entity impedance is
  port(
    clk          : in std_logic ; -- Horloge d'évaluation de Z
    f_osc        : in std_logic ; -- Horloge provenant du VCO
    por_n        : in std_logic ; -- reset asynchrone actif bas
    mesure_z     : in std_logic ; -- actif haut pour mesurer Z
    phase        : in std_logic ; -- durée d'évaluation phase Z
    test_mode    : in std_logic ; -- lire la sortie si actif haut
    done         : buffer std_logic ; -- fin de l'évaluation de Z
    serial_module : out std_logic ; -- module 8 bits de Z en série
    serial_phase  : out std_logic ; -- phase 8 bits de Z en série
  );
end impedance ;

architecture struct_impedance of impedance is

  component evalfreq
    port(
      clk          : in std_logic ;

```

```

        f_osc      : in std_logic ;
        por_n      : in std_logic ;
        mesure_z   : in std_logic ;
        phase      : in std_logic ;
        data_module : buffer std_logic_vector (7 downto 0);
        data_phase  : buffer std_logic_vector (7 downto 0);
        done       : buffer std_logic
    );
end component ;

component ParaSerie
port(
    clk      : in std_logic ;
    por_n    : in std_logic ;
    test_mode : in std_logic ;
    data     : in std_logic_vector (7 downto 0) ;
    go       : in std_logic ;
    phase    : in std_logic ;
    serial   : out std_logic
);
end component ;

signal data_module_net : std_logic_vector (7 downto 0);
signal data_phase_net  : std_logic_vector (7 downto 0);

begin
    U_evalfreq : evalfreq port map (clk,f_osc,por_n,mesure_z,phase,
                                   data_module_net, data_phase_net,
                                   done);

    U0_ParaSerie : ParaSerie port map (clk,por_n,test_mode,
                                       data_module_net,done,
                                       phase,serial_module);

    U1_ParaSerie : ParaSerie port map (clk,por_n,test_mode,
                                       data_phase_net,done,
                                       phase,serial_phase);

end struct_impedance;

-----
--
----- PARALLELE/SERIE -----
-- ENTITE : ParaSerie -
-- TYPE DE DESCRIPTION : comportementale -
-- SOUS-BLOCS : + machines à états (FSM) -
-- COMMENTAIRES : Ce module a pour rôle de convertir la donnée-
-- présente après évaluation que ce soit du -
-- module ou de la phase en nombre sériel de la-
-- façon suivante: -
-- serial_module = "1000" + "data_module" -
-- serial_phase = "1000" + "data_phase" -
-----

library ieee ;

```

```

use ieee.numeric_std.all      ;
use ieee.std_logic_arith.all  ;
use ieee.std_logic_unsigned.all ;
use ieee.std_logic_1164.all  ;

entity ParaSerie is
  port(
    clk      : in  std_logic ;
    por_n    : in  std_logic ;
    test_mode : in  std_logic ;
    data     : in  std_logic_vector (7 downto 0);
    go       : in  std_logic ;
    phase    : in  std_logic ;
    serial    : out std_logic
  );
end ParaSerie ;

Architecture behav_ParaSerie of ParaSerie is

  type msa_paraserie is (raz,data_7,data_6,data_5,data_4,data_3,data_2,
    data_1,data_0,data_tempo,data_tempo_1,
    data_tempo_2,data_tempo_3,data_tempo_4,
    data_tempo_5,data_trame_0,data_trame_1,
    data_trame_2);

  signal etat_courant : msa_paraserie ;
  signal shift : std_logic_vector (7 downto 0) ;

begin
  Conversion: process (clk,por_n,data,test_mode,go,shift,etat_courant)
  begin
    if (por_n = '0') then
      etat_courant <= raz ;
      shift <= (others => '0');
      serial <= '0' ;
    elsif ( clk'event and clk='1' ) then
      case (etat_courant) is
        when raz =>
          if ((go='1' or (phase'event and
            phase='0')) and test_mode='1') then
            shift <= data ;
            etat_courant <= data_trame_0 ;
            serial <= '1' ;
          else
            etat_courant <= raz ;
            serial <= '0' ;
          end if ;
        when data_trame_0 =>
          serial <= '0' ;
          etat_courant<= data_trame_1 ;
        when data_trame_1 =>
          serial <= '0' ;
          etat_courant<= data_trame_2 ;
        when data_trame_2 =>

```

```

        serial <= '0' ;
        etat_courant<= data_7 ;
when data_7 =>
    if (test_mode ='1' ) then
        serial <= shift(7) ;
        etat_courant <= data_6 ;
    else
        serial <= shift(7) ;
        etat_courant <= raz ;
    end if ;
when data_6 =>
    if (test_mode ='1' ) then
        serial <= shift(6) ;
        etat_courant <= data_5 ;
    else
        serial <= shift(6) ;
        etat_courant <= raz ;
    end if ;
when data_5 =>
    if (test_mode ='1') then
        serial <= shift(5) ;
        etat_courant <= data_4 ;
    else
        serial <= shift(5) ;
        etat_courant <= raz ;
    end if ;
when data_4 =>
    if (test_mode ='1') then
        serial <= shift(4) ;
        etat_courant <= data_3 ;
    else
        serial <= shift(4) ;
        etat_courant <= raz ;
    end if ;
when data_3 =>
    if (test_mode ='1') then
        serial <= shift(3) ;
        etat_courant <= data_2 ;
    else
        serial <= shift(3) ;
        etat_courant <= raz ;
    end if ;
when data_2 =>
    if (test_mode ='1') then
        serial <= shift(2) ;
        etat_courant <= data_1 ;
    else
        serial <= shift(2) ;
        etat_courant <= raz ;
    end if ;
when data_1 =>
    if (test_mode ='1') then
        serial <= shift(1) ;
        etat_courant <= data_0 ;

```

```

        else
            serial <= shift(1) ;
            etat_courant <= raz ;
        end if ;
    when data_0 =>
        if (test_mode = '1') then
            serial <= shift(0) ;
            etat_courant <= data_tempo ;
        else
            serial <= shift(0) ;
            etat_courant <= raz ;
        end if ;
    when data_tempo =>
        etat_courant <= data_tempo_1 ;
        serial <= '0' ;
    when data_tempo_1 =>
        etat_courant <= data_tempo_2 ;
        serial <= '0' ;
    when data_tempo_2 =>
        etat_courant <= data_tempo_3 ;
        serial <= '0' ;
    when data_tempo_3 =>
        etat_courant <= data_tempo_4 ;
        serial <= '0' ;
    when data_tempo_4 =>
        etat_courant <= data_tempo_5 ;
        serial <= '0' ;
    when data_tempo_5 =>
        etat_courant <= raz ;
        serial <= '0' ;
    when others =>
        etat_courant <= raz ;
        serial <= '1' ;
    end case ;
end if ;
end process Conversion ;

end behav_ParaSerie ;

-----
----- EVALUATEUR DE FREQUENCE -----
-- ENTITE : evalfreq -
-- TYPE DE DESCRIPTION : structurelle -
-- SOUS-BLOCS : + machines à états (FSM) -
-- : + Compteurs (module_counter, phase_counter) -
-- COMMENTAIRES : La machine à états a pour rôle de contrôleur-
-- : pour les compteurs et aussi pour gérer la -
-- : temporisation à chaque mesure d'impédance -
-----

library ieee ;
use ieee.std_logic_1164.all ;
use ieee.std_logic_unsigned.all ;
use ieee.std_logic_arith.all ;

```

[illegible]

```

U_phase_counter : phase_counter port map (clk,por_n,phase,done,
                                           data_phase);

end struct_EvalFreq ;

----- Finite State Machine (FSM) -----

library ieee ;
use ieee.numeric_std.all ;
use ieee.std_logic_1164.all ;
use ieee.std_logic_signed.all ;
use ieee.std_logic_arith.all ;

entity fsm is
port(
    clk          : in std_logic ; -- horloge d'évaluation de Z
    por_n        : in std_logic ; -- reset asynchrone active bas
    mesure_z     : in std_logic ; -- actif haut pour la mesure de Z
    debut_eval   : out std_logic ; -- debut comptage impédance
    fin_eval     : out std_logic ; -- fin comptage impédance
    done         : buffer std_logic -- si actif haut la valeur de Z
                                   est présente en sortie
);
end fsm ;

Architecture behav_fsm of fsm is

type states is (raz , phase_prep , phase_eval , attente ) ;
constant un_cycle_horloge : std_logic_vector (7 downto 0):="11111111";

signal current_state : states ;
signal CountTempoAndEval : std_logic_vector (7 downto 0) ;

begin
    combisequentiel : process (clk,por_n,mesure_z)
    begin
        if ( por_n = '0' ) then
            current_state <= raz ;
            done          <= '0' ;
            fin_eval      <= '0' ;
            debut_eval    <= '0' ;
            CountTempoAndEval <= ( others => '0' ) ;
        elsif ( clk'event and clk = '1' ) then
            case current_state is
                -- phase d'initialisation : attente d'une mesure d'impédance
                when raz =>
                    if ( mesure_z = '0' ) then
                        current_state <= raz ;
                        debut_eval <= '0' ;
                        fin_eval   <= '0' ;
                    else

```

```

        current_state <= phase_prep ;
        CountTempoAndEval <= ( others => '0' ) ;
        debut_eval <= '0' ;
        fin_eval <= '0' ;
    end if ;
    done <= '0' ;

    -- phase de stabilisation du VCO
when phase_prep =>
    if ( mesure_z = '0' ) then
        current_state <= raz ;
    elsif (CountTempoAndEval=un_cycle_horloge) then
        current_state <= phase_eval ;
        CountTempoAndEval <= (others =>'0') ;
    else
        current_state <= phase_prep ;
        CountTempoAndEval<=CountTempoAndEval+1 ;
    end if ;
    done <= '0' ;
    fin_eval <= '0' ;
    debut_eval <= '0' ;

-- Début de la phase d'évaluation de l'impedance du contact
when phase_eval =>
    if ( mesure_z = '0' ) then
        current_state <= raz ;
    elsif (CountTempoAndEval=un_cycle_horloge) then
        current_state <= attente ;
    else
        current_state <= phase_eval ;
        CountTempoAndEval<=CountTempoAndEval + 1 ;
    end if ;
    done <= '0' ;
    fin_eval <= '0' ;
    debut_eval <= '1' ;

-- Fin de l'évaluation de Z et attente de désactivation du signal de
-- mesure d'impedance pour permettre une réinitialisation du systeme.
when attente =>
    if ( mesure_z = '1') then
        current_state <= attente ;
    else
        current_state <= raz ;
    end if ;
    done <= '1' ;
    fin_eval <= '1' ;
    debut_eval <= '0' ;

-- si le système se trouve dans un état erroné, la machine à états
-- revient à son état initial
when others =>
    current_state <= raz ;
    done <= '0' ;
    fin_eval <= '0' ;

```

```

                                debut_eval <= '0' ;
                                end case ;
                                end if ;
                                end process combisequentiel ;

end behav_fsm ;

----- COMPTEUR (MODULE/PHASE) -----

----- COMPTEUR_MODULE -----

library ieee ;
use ieee.std_logic_1164.all ;
use ieee.std_logic_signed.all ;
use ieee.std_logic_arith.all ;

entity module_counter is
    port(
        f_osc      : in std_logic ; -- horloge provenant du VCO
        por_n      : in std_logic ; -- reset asynchrone actif bas
        start      : in std_logic ; -- début de comptage
        stop       : in std_logic ; -- fin du comptage
        data_module : buffer std_logic_vector (7 downto 0) -- Module Z
    );
end module_counter ;

Architecture behav_ModuleCounter of module_counter is

    signal CountModuleZ : std_logic_vector (7 downto 0) ;

begin
    moduleZ : process (f_osc,por_n)
    begin
        -- remise à zéro du compteur
        if ( por_n = '0' ) then
            data_module <= (others => '0');
            CountModuleZ <= (others => '0');
        elsif ( f_osc'event and f_osc='1' ) then
            if ( ( start = '1' ) and ( stop = '0' ) ) then
                CountModuleZ <= CountModuleZ + 1 ;
            elsif ( ( start = '0' ) and ( stop = '1' ) ) then
                data_module <= CountModuleZ ;
            else
                CountModuleZ <= (others => '0');
            end if ;
        end if ;
    end process moduleZ ;

end behav_ModuleCounter ;

----- COMPTEUR_PHASE -----

library ieee ;
use ieee.std_logic_1164.all ;

```

```

use ieee.std_logic_signed.all ;
use ieee.std_logic_arith.all ;

entity phase_counter is
  port(
    clk          : in std_logic ; -- horloge d'évaluation
    por_n        : in std_logic ; -- reset asynchrone actif bas
    phase        : in std_logic ; -- durée d'évaluation de la phase
    done         : in std_logic ; -- évaluation terminée
    data_phase   : buffer std_logic_vector (7 downto 0) -- phase de Z
  );
end phase_counter ;

Architecture behav_PhaseCounter of phase_counter is

  signal CountPhaseZ : std_logic_vector (7 downto 0) ;

begin
  PhaseZ: process (clk,por_n,phase)
  begin
    -- remise à zéro du compteur
    if ( por_n = '0' ) then
      data_phase <= ( others => '0' ) ;
      CountPhaseZ <= ( others => '0' ) ;
    elsif ( clk'event and clk='1' ) then
      if ( phase='1' ) then
        CountPhaseZ <= CountPhaseZ + 1 ;
      else
        CountPhaseZ <= CountPhaseZ ;
      end if ;
    end if ;
    if (done = '1') then
      data_phase <= CountPhaseZ ;
    end if ;
  end process PhaseZ ;
end behav_PhaseCounter ;

```

```

-----
- Ecole Polytechnique de Montréal
-- Groupe de Recherche en Microélectronique
-- PolyStim - Équipe de Recherche en Neurotechnologies
--
-- Nom du module : Banc d'essai pour l'estimateur de fréquence
--
-- Fichier: impedance.test-bench.vhd
-----
-   Date           version      Creation

```

```

-- 03-12-28      1.0      Yassir Laaziri
--
-----

library ieee ;
use ieee.std_logic_1164.all ;
use ieee.std_logic_signed.all ;
use ieee.std_logic_arith.all ;

entity test_bench is
end test_bench;

Architecture test_impedance of test_bench is

component impedance
port(
    clk          : in std_logic ;
    f_osc         : in std_logic ;
    por_n        : in std_logic ;
    mesure_z     : in std_logic ;
    phase        : in std_logic ;
    test_mode    : in std_logic ;
    done         : buffer std_logic ;
    serial_module : out std_logic ;
    serial_phase  : out std_logic
);
end component ;

signal serial_phase,serial_module : std_logic ;
signal mesure_z,test_mode,phase : std_logic := '0' ;
signal por_n,clk,f_osc,done      : std_logic ;

begin

U_impedance : impedance port map (clk,f_osc,por_n,mesure_z,phase,
                                test_mode,done,serial_module,
                                serial_phase);

    pclk : process
    begin
        clk <= '1','0' after 1.66 us ; -- clk = 300 KHz
        wait for 3.33 us ;
    end process pclk ;

    pfosc : process
    begin
        f_osc <= '1','0' after 0.825 us ; -- fosc = 605.5 kHz
        wait for 1.65 us ;
    end process pfosc ;

    pdata : process
    begin

```

```

por_n <= '0','1' after 16 us;
mesure_z <= '0' after 50 us,'1' after 200 us,
           '0' after 1000 us;
phase <= '0' after 100 us,'1' after 300 us,
         '0' after 625 us ;
test_mode <= '0' after 20 us,'1' after 300 us,
            '0' after 850 us,'1' after 1450 us ;
wait for 4000 us ;
end process pdata ;

end test_impedance ;

-- *****
Configuration cfg_impedance_tb of test_bench is
    for test_impedance
        end for;
end cfg_impedance_tb ;

```

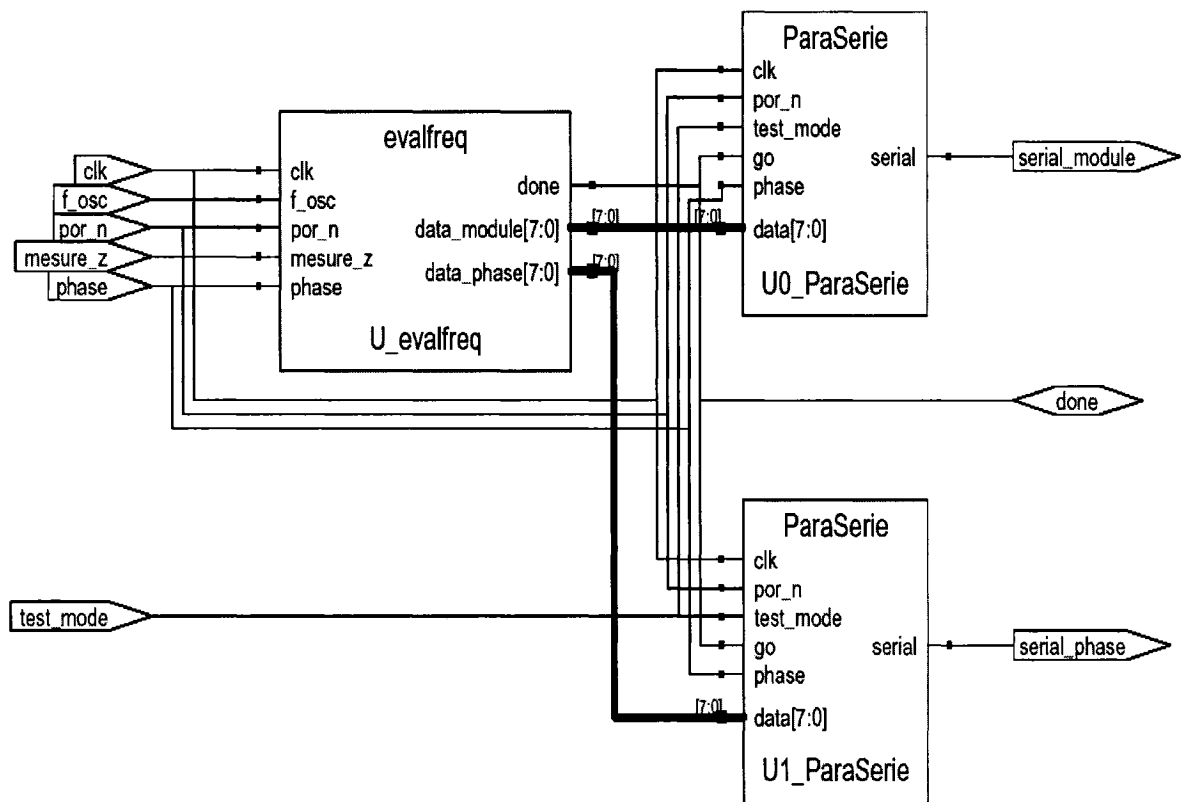


Figure F.1: schéma bloc de l'estimateur de fréquence.

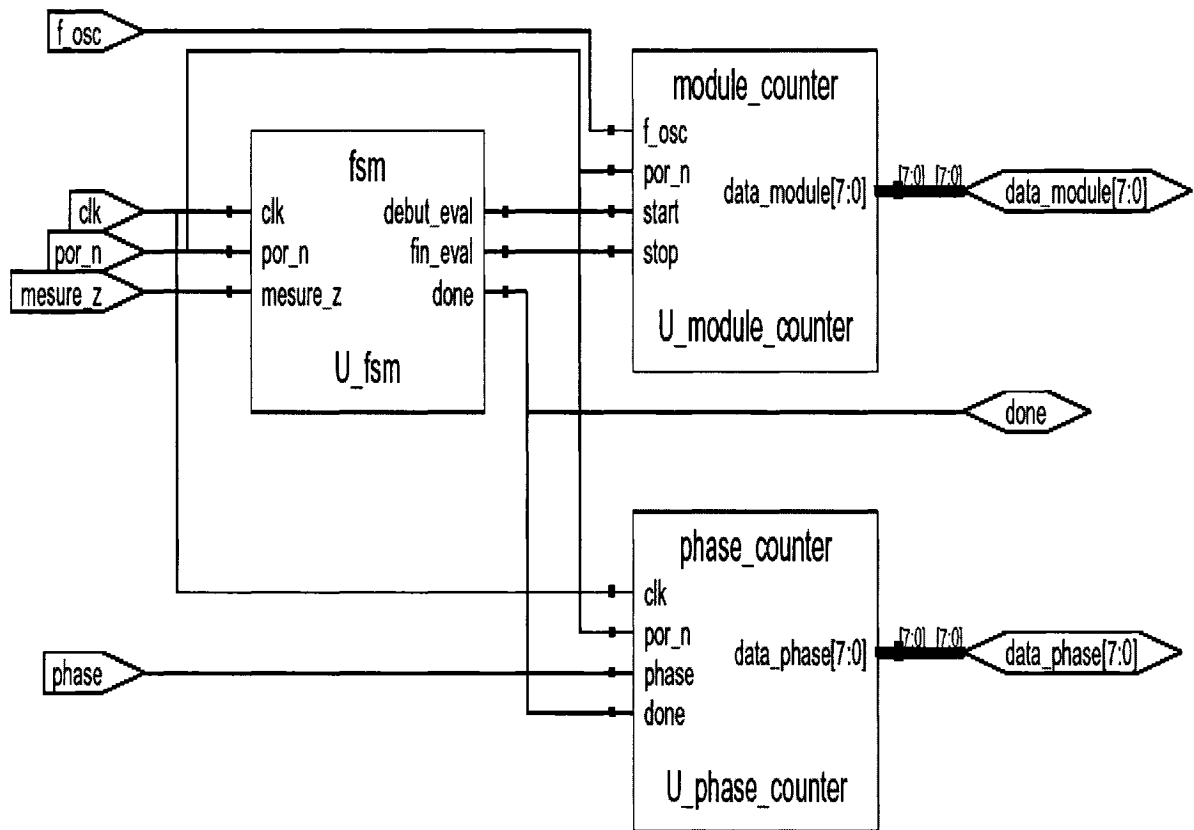


Figure F.2: schéma bloc du principal bloc de l'estimateur de fréquence.

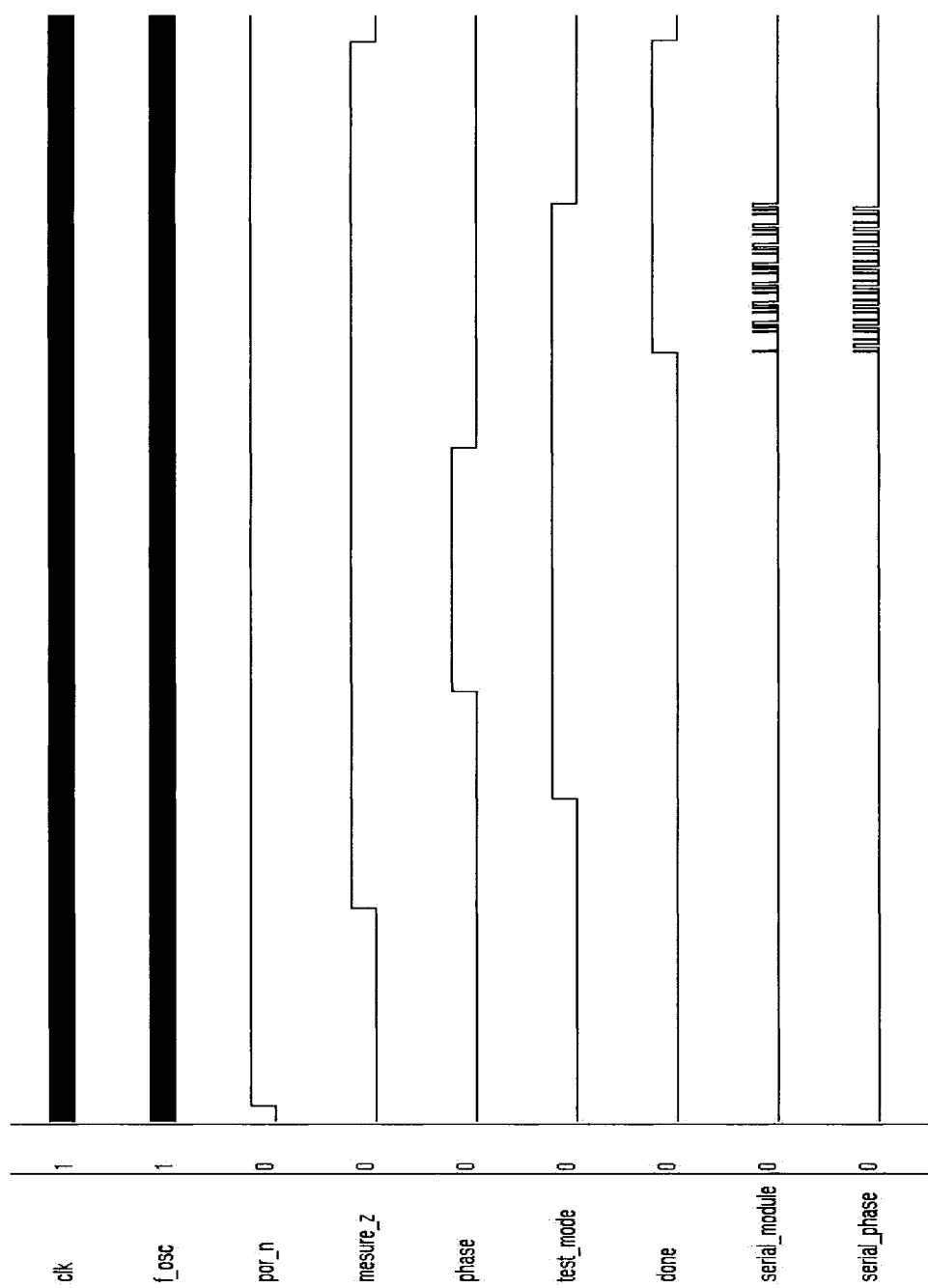


Figure F.3: résultat de simulation de l'estimateur de fréquence.

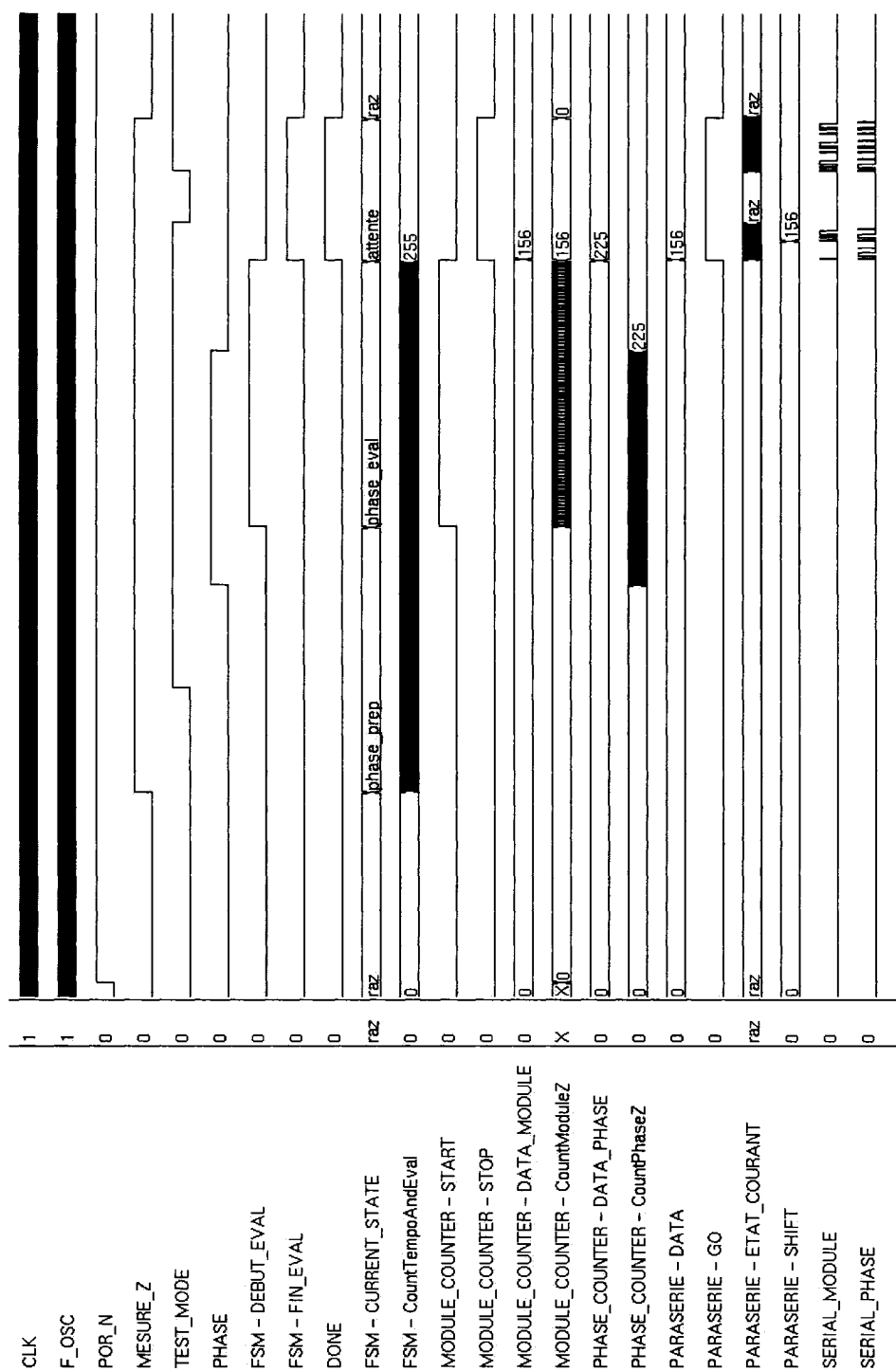


Figure F.4: simulation détaillée de tous les signaux pertinents de l'estimateur de fréquence.