

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Une lésion de la moelle épinière est un problème dévastateur médicalement et socialement. Pour la population des États-Unis seulement, il y a près de 10 000 nouveaux cas chaque année. A cause des nombreux types de lésions possibles, divers degrés de dysfonctionnement du bas appareil urinaire peuvent en découler. Une lésion est dite complète lors d'une perte totale des fonctions sensorielles et motrices volontaires en dessous du niveau de la lésion. Une lésion incomplète implique que certaines activités sensorielles et/ou motrices soient encore présentes. Si la lésion se produit au dessus du cône médullaire, la vessie développera une hyperréflexie qui se manifeste par des contractions réflexes non-inhibées. Ces contractions peuvent être accompagnées d'une augmentation de l'activité du sphincter externe. Par conséquent, cela mène à un état d'obstruction fonctionnelle de la vessie, qui induit une forte pression intravésicale à chacune des contractions réflexes et qui peut potentiellement endommager le haut appareil urinaire. Dans ce contexte, la neurostimulation est l'une des techniques les plus prometteuses pour la réhabilitation de la vessie chez les patients ayant subi une lésion de la moelle épinière. Le seul neurostimulateur implantable commercialisé, ciblant l'amélioration de la miction et ayant obtenu des résultats satisfaisants, nécessite une rhizotomie (section de certains nerfs) afin de réduire la dyssynergie entre la vessie et le sphincter. Cependant, la rhizotomie est irréversible et peut abolir les réflexes sexuels, de défécation ainsi que les sensations sacrales si encore présents dans le cas de lésions incomplètes.

Afin d'éviter la rhizotomie, nous proposons une nouvelle stratégie de stimulation multi-site appliquée aux racines sacrées, et basée sur le blocage de la conduction des nerfs à l'aide d'une stimulation à haute fréquence comme alternative à la rhizotomie. Cette approche permettrait une meilleure miction en augmentant sélectivement la contraction de la vessie et en diminuant la dyssynergie. Huit expériences en phase aigüe ont été menées sur des chiens pour vérifier la réponse de la vessie et du sphincter urétral externe à la stratégie de stimulation proposée. Le blocage à haute-fréquence (1 kHz) combiné à la stimulation basse-fréquence (30 Hz), a augmenté la différence de pression

intra-vésicale/intra-urétrale moyenne jusqu'à 53 cmH₂O et a réduit la pression intra-urétrale moyenne jusqu'à hauteur de 86 % relativement au niveau de référence.

Dans l'objectif de tester la stratégie de neurostimulation proposée avec des expériences animales en phase chronique, un dispositif de neurostimulation implantable est requis. Un prototype discret implémentant cette stratégie de stimulation a été réalisé en utilisant uniquement des composants discrets disponibles commercialement. Ce prototype est capable de générer des impulsions à une fréquence aussi basse que 18 Hz tout en générant simultanément une forme d'onde alternative à une fréquence aussi haute que 8.6 kHz, et ce sur de multiples canaux. Lorsque tous les étages de stimulation et leurs différentes sorties sont activés avec des fréquences d'impulsions (2 mA, 217 µs) et de sinusoïdes de 30 Hz et 1 kHz respectivement, la consommation de puissance totale est autour de 4.5 mA (rms). Avec 50 mW de puissance inductive disponible par exemple et 4.5 mA de consommation de courant, le régulateur haute-tension peut être réglé à 10 V permettant ainsi une stimulation de 2 mA avec une impédance nerf-électrode de 4.4 kΩ. Le nombre effectif de sorties activées et le maximum réalisable des paramètres de stimulation sont limités par l'énergie disponible fournie par le lien inductif et l'impédance des interfaces nerf-électrode.

Cependant, une plus grande intégration du neurostimulateur devient de plus en plus nécessaire à des fins de miniaturisation, de réduction de consommation de puissance, et d'augmentation du nombre de canaux de stimulation. Comme première étape vers une intégration totale, nous présentons la conception d'un neurostimulateur hautement intégré et qui peut être assemblé sur un circuit imprimé de 21 mm de diamètre. Le prototype est basé sur trois circuits intégrés, dédiés et fabriqués en technologie CMOS haute-tension, ainsi qu'un FPGA miniature à faible puissance et disponible commercialement. En utilisant une approche basée sur un abaisseur de tension, où la tension induite est laissée libre jusqu'à 20 V, l'étage d'entrée de récupération de puissance inductive et de données est totalement intégré. En particulier, cet étage inclut un redresseur en pont, un limiteur de tension à 20 V, un régulateur série ajustable (5 à 12 V), un convertisseur DC/DC abaisseur de tension (taux de conversion de 1:3, 1:2, ou 2:3), ainsi qu'un circuit de récupération de données. Les mesures démontrent que le convertisseur DC/DC réalise plus de 86 % d'efficacité de puissance tout en fournissant 3.9 V à partir d'une entrée à 12

V, avec une charge de 1 mA, un taux de conversion de 1:3, et une fréquence de commutation de 50 kHz. Avec une telle efficacité, l'architecture proposée et basée sur un convertisseur abaisseur de tension, est plus avantageuse que celle basée sur un convertisseur élévateur de tension pour la récupération de puissance inductive. Les résultats expérimentaux confirment une bonne fonctionnalité globale du système.

Nos principales contributions sont les suivantes:

- Élaboration d'une nouvelle stratégie de neurostimulation que nous avons évaluée avec succès lors d'expériences en phase aigüe chez des chiens.
- Réalisation et amélioration de nombreux prototypes de neurostimulateurs implantables discrets et en particulier un dédié à la stratégie de neurostimulation proposée.
- Implémentation et test de nombreuses puces en technologie CMOS 0.18 μ m et HV-CMOS 0.8 μ m. Notamment, l'étage de récupération d'énergie inductive et de données est entièrement intégré en technologie HV-CMOS 0.8 μ m, tout en adoptant une approche abaisseuse de tension qui améliore l'efficacité énergétique dans les conditions de notre application.
- Mise en œuvre d'un prototype de démonstration d'un neurostimulateur hautement intégré basé sur les puces réalisées. Ce prototype permet de démontrer le degré d'intégration et de miniaturisation qu'il est possible d'atteindre.