#### UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE Faculté de génie Département de génie électrique et de génie informatique

Implémentation matérielle d'un module de communication pour un implant multisite capable de prévoir les crises épileptiques par une mesure de l'activité neuronale

> Mémoire de maitrise Spécialité : génie électrique

Louis-Philippe GAUTHIER

Sherbrooke (Québec) Canada

Septembre 2022

# MEMBRES DU JURY

Réjean FONTAINE Directeur

Éric PLOURDE

Évaluateur

Sébastien ROY

Évaluateur

# RÉSUMÉ

Près de 15% des patients souffrant d'épilepsie ne peuvent être traités par médication ou chirurgie. La neurostimulation réactive (RNS) repose sur l'utilisation d'un implant intracrânien permettant d'inhiber les crises d'épilepsie avant même leur déclenchement. Cette technologie permet aussi d'enregistrer les signaux neuronaux d'un patient en mouvement. L'analyse de ces enregistrements permet de réaliser des prédictions sur l'apparition des crises épileptiques futures. Le seul système RNS actuel dispose toutefois d'une faible quantité d'électrodes, réduisant ainsi la qualité des enregistrements. De plus, le système RNS actuel enregistre un maximum de 7,5 minutes d'activité neuronale dans sa mémoire interne. Cela se traduit par des enregistrements discontinus et périodiques, limitant ainsi la précision des prédictions conçues à partir de ces données.

Dans le but d'augmenter la précision de ces «bulletins météo épileptiques», le Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke (GRAMS), en partenariat avec l'Université de Melbourne (Australie), développe un nouvel implant cortical pour la prédiction des crises épileptiques. Cet implant réalisera des enregistrements neuronaux continus grâce à l'utilisation de 196 électrodes réparties sur 4 sites, et ce, afin de disposer d'une meilleure visualisation de l'activité globale du cortex. La mesure anticipée sur des neurones uniques vise à augmenter le rapport signal sur bruit. Ce nombre accru d'enregistrements se traduit par une transmission d'un flux important de données qui doit se faire sans fil afin d'éviter tout inconfort à l'usager. Puisque l'implant est dans le corps humain, la capacité de sa batterie est limitée. La transmission sans fil doit donc être réalisée avec une faible puissance et exclut donc les méthodes de communication démocratisées (WiFi, bluetooth) puisque ces dernières sont trop énergivores, diminuant ainsi grandement l'autonomie de l'implant entre deux recharges.

Les travaux de recherche du présent mémoire portent sur la conception du module de communication sans fil d'un implant cortical pour le traitement de l'épilepsie. Ce module assure la communication entre l'implant cortical et l'unité d'acquisition externe. Cette communication supporte une vitesse maximale de 4,25 Mbit/s avec une consommation énergétique de moins de 30 mW/h. Le module fait la gestion complète de la batterie, de ses circuits de protection jusqu'à son circuit de recharge sans fil. Le système est aussi équipé d'un accéléromètre détectant les mouvements du patient ainsi que d'un capteur de température. Ce prototype se veut avant tout un banc d'essai complet permettant de valider le fonctionnement et d'optimiser la consommation énergétique du système.

**Mots-clés :** Épilepsie, neurostimulation, µECoG, prévision des crises, système embarqué, transmission sans fil, UWB.

# REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier mon directeur de recherche Réjean Fontaine. Je ne pensais pas du tout faire de maîtrise, mais le projet que tu me proposais était beaucoup trop intéressant pour le laisser passer ! Merci pour tout le degré d'autonomie que tu m'as laissé, ton approche humaine et tes excellents conseils de rédaction. Je tiens aussi à te remercier tout particulièrement de m'avoir inclus dans la portion pédagogique de ton travail, et ce, dès le début de ma maîtrise. Tu m'as permis de me découvrir une passion pour l'enseignement qui n'a cessé de croître depuis !

J'aimerais aussi dire un énorme merci à William Lemaire et Marwan Besrour qui ont été là depuis le tout début. Will, tu as été un véritable mentor tout au long de ma maîtrise. Tu as toujours été présent pour répondre à mes interrogations, guider mes réflexions, réviser mes écrits et m'encourager dans les moments plus difficiles. Marwan, merci pour ton sourire, ta bonne humeur et nos pauses café. Tu as su rendre ma condition de vie au sein du groupe de recherche très *adéquate* !

Je tiens aussi à remercier mes deux excellents stagiaires en informatique : Charles Quesnel et Keven Gagnon. À vous deux, vous avez programmé la majeure partie de mon projet de recherche. Vous avez fait preuve d'une autonomie hors pair. En bref, vous avez été d'extraordinaires collègues.

Merci aussi à toute l'équipe du GRAMS. Un merci spécial à Caroline Paulin et Jonathan Bouchard pour votre patience et vos bons conseils, j'en ai appris beaucoup grâce à vous! Merci aussi à Gabriel Martin-Hardy et Denis Pellé pour votre support en laboratoire qui fût excessivement apprécié.

Merci à ma mère, mon père, ma grand-mère et mon grand-père de m'avoir encouragé et supporter tout au long de mes études. Merci aussi à ma soeur sans qui je n'aurais jamais mis les pieds à Sherbrooke! Merci à mes amis, Anaïs et Louis, pour nos soupers et soirées de jeux de société.

Finalement, un merci profond et sincère à ma partenaire de vie Melissa. Tu as été ma source de motivation tout au long de ce projet de maîtrise. Merci de m'avoir écouté parler de UWB, MCU et FPGA alors que toutes ces choses ne t'intéressent pas particulièrement. Merci pour tes câlins réconfortants et tes coups de pieds aux fesses lorsque j'en avais besoin. Je me sens réellement choyé de t'avoir à mes côtés.

# TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction 1				
	1.1	Mise en contexte et problématique	1		
	1.2	Les algorithmes de prévision des crises	2		
	1.3	Définition et objectifs du projet de recherche	3		
	1.4	Contributions originales	4		
	1.5	Plan du document	4		
_					
2	Tra	itements pour l'épilepsie	5		
	2.1	Définition de l'épilepsie	5		
	2.2	Traiter l'épilepsie par médication	6		
	2.3	Traiter l'épilepsie par des thérapies diététiques	6		
	2.4	Traiter l'épilepsie par la chirurgies	7		
	2.5	Conclusion	8		
3	Tra	iter l'épilepsie par des technologies de neurostimulation	11		
-	3.1	Stimulation du nerf vague (VNS)	11		
	3.2	Stimulation cérébrale profonde du novau antérieur du thalamus (ANT-DBS)	13		
	3.3	Neurostimulation réactive (BNS)	14		
	3.4	La BNS et la prévision des crises épileptiques	16		
	0.1	3.4.1 Impact de la quantité d'électrodes	18		
		3.4.2 Transmission en temps réel	10		
	35	Conclusion	23		
	0.0		20		
4	Déf	inition et objectifs du projet de recherche	27		
<b>5</b>	Mo	dule de communication sans fil	29		
	5.1	Avant-propos	29		
	5.2	Abstract	31		
	5.3	Introduction	31		
	5.4	Communication Module Architecture	32		
		5.4.1 System Overview	32		
		5.4.2 Communication Module	33		
	5.5	Materials and Methods	35		
	0.0	5.5.1 Wireless Transmission	36		
		5.5.2 Power Consumption	37		
	5.6	Results	37		
	0.0	5.6.1 Wireless Transmission	37		
		5.6.2 Power Consumption	38		
	5.7	Dicussion	38		
	5.8	Conclusion	30		
	0.0		09		

6	Con	npléments de l'article	41
	6.1	Consommation totale du FPGA	41
	6.2	Dimensionnement de la batterie	42
	6.3	Recharge sans fil	43
		6.3.1 Caractérisation du circuit de recharge sans fil	44
	6.4	Conclusion	47
7	Disc	cussion	49
	7.1	Transmission sans fil	49
	7.2	Bilan de puissance	50
	7.3	Taille du système	52
	7.4	Recharge sans fil	53
8	Con	clusion	55
	8.1	Sommaire	55
	8.2	Contributions originales	56
	8.3	Travaux futurs	57
$\mathbf{LI}$	STE	DES RÉFÉRENCES	59

# LISTE DES FIGURES

$3.1 \\ 3.2$	Système de l'implant AspireSR+P - LivaNova [Photo fournie par LivaNova]. L'implant RNS de Neuropace RNS : (1) le neurostimulateur, (2) électrode	12
	de profondeur, (3) électrode de surface [1]	15
3.3	Système d'électroencéphalographie [2].	16
3.4	Degré de résolution des électrodes en fonction de leur taille [3]	18
$3.5 \\ 3.6$	Réseau de 32 électrodes utilisées pour la $\mu$ ECoG [4]	19
	adapté de [5] ( $\bigcirc$ 2011 IEEE)	20
5.1 5.2	System architecture - the four RMs, the CM and the EAU Communication module architecture - The CM is handling the implant battery through a battery management system and a Qi inductive charger. An accelerometer sensor detects patient movement and a temperature sensor	32
	monitors the CM temperature.	34
5.3	Communication module surface dimension on the test PCB.	34
5.4	Testbench hardware and setup - the RM's ASICs are synthetized within a Zynq 7020 FPGA, in the black rectangle. The CM is within the blue rectangle. These two components are mounted on a motherboard. A SPARK SR1010 devkit replaces the EAU for UWB reception. The yellow dashed line	
	between the CM and EAU represent the RF link.	35
5.5	Testbench datapath.	36
6.1	Ratio de la puissance consommée en fonction de la puissance totale lors d'un test à un ASIC et 12 électrodes en mode données brutes.	42
6.2	Support imprimé 3D pour les tests de recharge sans fil	45
7.1	Schéma bloc de l'architecture matérielle du module de communication avec le FPGA Igloo nano remplacé par un ASIC.	51
7.2	Schéma bloc de l'architecture matérielle du module de communication avec	<u> </u>
	le MCU retiré de la chaîne de transmission	52

# LISTE DES TABLEAUX

2.1	Résumé des types de soins offerts aux patients épileptiques	8
3.1	Tableau comparatif des différents protocoles RF [6]	22
3.2	Résumé des différentes approches de neurostimulation	23
5.1	Comparison of common wireless protocols.	33
5.2	OTA transmission results.	37
5.3	Power consumption results.	38
5.4	Comparison of neural recording implant with wireless telemetry units	39
6.1	Puissance consommée par le module de communication lors du test #4 de	
	la table 5.3 quantifiant la consommation énergétique des autres sous-systèmes.	41
6.2	Efficacité de la recharge sans fil en fonction de la distance pour un trans-	
	metteur de 15 mm.	45
6.3	Efficacité de la recharge sans fil en fonction de la distance pour un trans-	
	metteur de 30 mm.	46
6.4	Efficacité de la recharge sans fil en fonction de la distance pour un trans-	
	metteur de 43 mm.	46

# LISTE DES ACRONYMES

Acronyme Définition		
AED	Médicament antiépileptique (Anti Epileptic drug)	
ASIC	Circuit intégré à application spécifique	
	(Application Specific Integrated Circuit)	
ANT-DBS Stimulation cérébrale profonde du noyau antérieur du thalan		
	(Deep Brain Stimulation of the Anterior Nucleus of Thalamus)	
BLE	Bluetooth à basse énergie (Bluetooth Low Energy)	
BMI	Implants neuro-enregistreurs (Brain machine interface)	
CM	Module de communication (Communication Module)	
$\mathbf{EA}$	Réseau d'électrodes (Electrodes Array)	
EAU	Unité d'acquisition externe (External Acquisition Unit)	
EEG	Électroencéphalographie	
ECoG	Électrocorticographie	
FPGA Matrice de portes logiques programmables		
(Field Programmable Gate Array)		
FSK	Modulation par déplacement de fréquence (Frequency shift keying)	
GRAMS	Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke	
ILAE	Ligue internationale contre l'épilepsie	
	(International League Against Epilepsy)	
KD	Régime cétogène (Ketogenic Diet)	
OMS	Organisation mondiale de la Santé	
OTA	Dans les air (Over The Air)	
RF	Fréquences radio (Radio Frequencies)	
RNS	Neurostimulation réactive	
SoC	Système sur puce (System on chip)	
U. Melbourne	Université de Melbourne	
IR-UWB	Radio à impulsions à bandes ultralarges	
	(Impulse Radio Ultra Wide Band)	
ULP	Très basse puissance (Ultra Low Power)	
VNS	Stimulation du nerf vague (Vagual Nerve Stimulation)	

## CHAPITRE 1

### Introduction

#### 1.1 Mise en contexte et problématique

Près de 50 millions de personnes souffrent d'épilepsie, en faisant ainsi l'une des maladies neurologiques les plus courantes mondialement [7]. L'épilepsie se manifeste par des décharges anormalement élevées de messages électrochimiques dans le cerveau. Ces signaux aberrants déclenchent des crises épileptiques pouvant mener à des convulsions et une perte de connaissance. Les gens souffrant d'épilepsie ont donc 3,6 fois plus de chance que le reste de la population de subir un accident grave pouvant entraîner la mort, telle une chute dans des escaliers [8]. Ce risque accru combiné à des facteurs médicaux et sociaux fait en sorte que ces personnes ont jusqu'à 11 fois plus de chances de mourir prématurément [9].

L'épilepsie se traite couramment en utilisant différentes méthodes telles que : les médicaments anticonvulsifs, les thérapies diététiques et les chirurgies cérébrales respectives consistant à enlever la partie du cerveau causant les crises. Ces traitements réduisent significativement l'occurrence des crises chez 73% à 85% des patients [10][11]. Pour les 15% à 27% restants, la neurostimulation demeure la seule option de traitement et consiste à moduler l'activité neuronale afin d'empêcher la propagation de signaux électrochimiques aberrants causant les crises [12]. La stimulation du nerf vague (VNS), la stimulation cérébrale profonde du noyau antérieur du thalamus (ANT-DBS) et la neurostimulation réactive (RNS) constituent les trois types de neurostimulation employés dans ce traitement. Contrairement à la VNS et à l'ANT-DBS qui opèrent en boucle ouverte, la RNS est une technologie de neurostimulation stimulant uniquement lorsque le besoin est détecté par l'implant. Cette technologie analyse ainsi en temps réel les signaux neuronaux et envoie une stimulation seulement à la détection de signaux aberrants, augmentant ainsi son efficacité.

La neurostimulation est toutefois considérée comme un soin fondamentalement palliatif [13]. En effet, pour la majorité des patients, la neurostimulation est incapable d'arrêter complètement l'occurrence des crises épileptiques [14]. Ainsi, avec ce type de traitement, le risque accru d'accidents mortels est diminué mais pas éliminé. Il existe donc un besoin bien réel de développer une technologie de neurostimulation permettant de réduire significativement ces risques d'accident.

### 1.2 Les algorithmes de prévision des crises

Les 15% à 27% des patients restant, ceux inéligibles aux médicaments et à la chirurgie, vivent avec un risque continu d'accident. Une question fondamentale se pose à l'effet d'augmenter la sécurité du patient d'une part et d'autre part, d'offrir la possibilité d'augmenter leurs contacts sociaux, lesquels sont réduits à cause de l'effet stigmatisant de cette maladie.

Afin d'offrir une voie plus sécuritaire, la communauté scientifique s'est penchée, sur la prévision des crises épileptiques. Il a été démontré que 98% des patients suivent des motifs de cycles journaliers voire multi jours quant à la fréquence du nombre de signaux électrochimiques aberrants causant les crises. Les scientifiques cherchent à identifier et par le fait même prédire avec une certaine probabilité une crise future [15]. Il serait donc possible de créer un "bulletin météo" personnalisé des prochains jours donnant les probabilités de l'occurrence d'une crise épileptique [16].

La création de ces prévisions nécessite des enregistrements cérébraux du patient réalisés en continu pendant plusieurs mois [17]. Historiquement, ces enregistrements sont obtenus avec une électroencéphalographie (EEG) réalisée avec un minimum de 21 électrodes distribuées sur le scalp du patient [2]. A priori, des mesures de l'activité cérébrale sont réalisées alors que le patient est couché sur une courte période de temps. Dû au contexte médical, les données collectées sont peu représentatives de l'activité neuronale des patients dans leur vie de tous les jours et il devient nécessaire de réaliser des mesures de façon chronique [18].

La technologie RNS permet de réaliser les enregistrements neuronaux nécessaires aux algorithmes de prévision des crises [18]. Toutefois puisque l'activité cérébrale est mesurée directement sur le cerveau du patient, alors que l'individu est en mouvement, il s'agit alors d'électrocorticographie (ECoG) ambulatoire [19][14]. Cette dernière établit un profil plus représentatif de l'activité cérébrale du patient puisqu'elle se réalise sur plusieurs années alors que le patient évolue dans la vie de tous les jours [19][20]. Le seul implant RNS sur le marché dispose toutefois d'une faible quantité d'électrodes, soit 8, comparativement aux systèmes d'EEG ou d'ECoG standards, réduisant ainsi la quantité d'information [19]. Le système enregistre un maximum de 7,5 minutes d'activité neuronale. Cela se traduit par des enregistrements discontinus et périodiques, limitant ainsi la précision des indices de probabilités conçus à partir de ces données.

D'autres implants réalisant des ECoG ont été développés par des groupes de recherche. Par exemple, l'implant WIMAGINE dispose de 64 électrodes mais nécessite un lien inductif constant pour fournir l'énergie et transmettre les données vers le monde extérieur [21].

Un autre implant dispose de 4096 électrodes, mais l'unité de transmission sans fil, trop énergivore et volumineuse, est placée dans l'abdomen du patient [22].

En bref, l'implant RNS de Neuropace est le seul système disponible sur le marché permettant de réaliser des ECoG ambulatoires chez l'homme. Ses données sont essentielles à l'obtention d'indices de probabilités. Toutefois, cet implant a pour objectif premier la neurostimulation, limitant ainsi la quantité et la précision des ECoG. Dans le but d'augmenter la précision de ces indices de probabilités, le Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke (GRAMS), en partenariat avec l'Université de Melbourne, développe un nouvel implant en mesure de réaliser des ECoG ambulatoires en continu.

### 1.3 Définition et objectifs du projet de recherche

Afin d'augmenter la précision des prévisions, il est nécessaire d'augmenter le nombre d'électrodes pour couvrir une plus grande superficie du cerveau. Ce nombre accru d'électrodes augmente dramatiquement la quantité de données devant être emmagasinées dans l'implant. Étant donné que la mémoire de ce dernier est grandement limitée par des contraintes d'espace, il devient nécessaire d'emmagasiner plutôt les données dans une unité d'acquisition externe, disposant d'un volume significativement plus important et d'une source d'énergie moins limitative que les implants.

Cette approche implique aussi une transmission en temps réel des enregistrements des données corticales entre l'implant et l'unité externe, et ce, afin d'assurer des enregistrements continus. En supposant un total de 196 électrodes, échantillonnées à 20 kHz sur 10 bits, une bande passante de 39,2 Mbit/s est nécessaire. Ce débit de données peut être diminué en utilisant des algorithmes de compression. En supposant un facteur de compression conservateur de 4, il est possible d'obtenir un taux maximal de 9,6 Mbit/s.

De plus, afin de rendre invisible l'utilisation de l'implant, il convient de ne pas utiliser de transmetteur inductif externe afin de fournir l'alimentation. Cela implique que l'implant doit être alimenté via une batterie. Afin de limiter la taille de l'implant, la batterie doit être de petite taille. Par exemple, les batteries lithium-ion standards de 10 mm par 30 mm possèdent une capacité de 90 mAh. Afin de prolonger la durée de vie de cette batterie, seulement 50% de sa capacité peut être utilisée [23]. Ainsi, en supposant un temps d'utilisation de 16 h, l'implant disposerait d'un budget énergétique d'environ 10 mWh.

Une transmission standard filaire impliquerait des fils transcutanés, amenant de l'inconfort et des risques d'infection au patient. Une transmission sans fil est donc nécessaire. Cette transmission sans fil d'un flux important de données ne peut pas se faire avec les méthodes de communication traditionnelles (WiFi, Bluetooth) dues aux contraintes énergétiques. Le projet de recherche décrit dans ce document tente donc de répondre à la question suivante :

Comment concevoir et optimiser l'architecture du système de communication sans fil à haute bande passante d'un implant cortical mesurant l'activité neuronale, tout en respectant les contraintes de robustesse, de puissance et d'espace ?

De cette question de recherche découlent les objectifs spécifiques suivants :

- 1. Développer une communication sans fil robuste et fiable en mesure de transmettre les enregistrements neuronaux à un taux maximum de 10 Mbit/s;
- 2. Respecter un budget total de puissance de 10 mW.

#### 1.4 Contributions originales

Les travaux reliés au projet de recherche présenté dans ce mémoire de maîtrise ont mené au développement d'un module de communication sans fil pour la transmission d'enregistrements corticaux. Ce module se veut un premier pas vers un implant complet permettant une amélioration des systèmes actuels en facilitant l'enregistrement continu de mesures neuronales sur une longue période de temps.

#### 1.5 Plan du document

La première partie du présent mémoire présente l'état de l'art en trois chapitres distincts. D'abord, le chapitre 2 explique l'épilepsie et les traitements conventionnels disponibles. Ensuite, le chapitre 3 présente les différentes technologies de neurostimulation pour le traitement de l'épilepsie et expose les principaux éléments technologiques permettant de concevoir un système d'acquisition de données corticales et leurs impacts sur les données enregistrées. Enfin, le chapitre 4 fait une synthèse de l'état de l'art et réintroduit la question de recherche.

Suite à cette synthèse, l'article présenté au chapitre 5 et publié dans le cadre de la 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS), explique les choix technologiques, l'architecture et les performances du module de communication. Par la suite, des éléments complémentaires à l'article sont exposés au chapitre 6. Subséquemment, une courte discussion au chapitre 7 explique diverses limitations du module et présente certaines pistes de solutions à ces problèmes. Finalement, le chapitre 8 fait une synthèse des réalisations et contributions découlant de ces travaux de recherche et conclut sur une perspective des travaux futurs.

# CHAPITRE 2

## Traitements pour l'épilepsie

### 2.1 Définition de l'épilepsie

Les personnes souffrant d'épilepsie ont jusqu'à 11 fois plus de chances de mourir prématurément [9]. En plus des accidents, un facteur important de ce haut taux de mortalité prématuré est le suicide. Les patients sont en effet 3,7 fois plus à risque de mourir d'un suicide qu'une personne non épileptique [9]. Ce taux s'explique, entre autres, par la pression sociale subie par les personnes souffrant d'épilepsie. Entre 31% et 68% des personnes épileptiques ont indiqué souffrir de stigmatisation et de préjudice. Elles ont aussi évoqué des problèmes au niveau de leur intégration sociale, leur estime de soi et leur qualité de vie. Cette stigmatisation est directement corrélée à un plus grand risque de dépression, et de suicide, chez les gens souffrant d'épilepsie [24]. Ces décès peuvent être évités en s'assurant que les patients aient accès, entre autres, aux meilleurs types de traitements leur permettant de réduire l'occurrence de leurs crises épileptiques [8][11].

Selon l'organisme mondial de la santé (OMS), près de 50 millions de personnes mondialement souffraient d'épilepsie en 2019. Elle est considérée comme l'une des plus importantes maladies neurologiques au monde. De plus, dû à l'augmentation de l'espérance de vie mondiale, le nombre de personnes en souffrant ne fera qu'augmenter dans le futur [7].

L'épilepsie peut se traduire par des convulsions et une perte de connaissance lors des crises épileptiques. L'épilepsie se classifie en fonction du point d'origine ayant déclenché la crise. Présentement, trois grandes catégories existent, soit : l'épilepsie généralisée, l'épilepsie focale et l'épilepsie de cause inconnue. L'épilepsie généralisée est originaire d'un point du cerveau qui varie d'une crise à l'autre. Les signaux électriques aberrants émanant du point d'origine se propagent rapidement aux réseaux bilatéralement distribués aux deux hémisphères. L'épilepsie focale, quant à elle, est originaire d'un réseau limité à un seul hémisphère du cerveau. Le point d'origine est constant. Il peut être localisé ou distribué à l'ensemble d'une structure sous-corticale [25].

Bien que trois catégories d'épilepsie existent, la cause fondamentale de la crise reste la même, soit la présence d'activité électrique aberrante dans le cerveau. Ainsi, il est possible de diminuer la fréquence des crises épileptiques en régulant l'activité cérébrale [26]. Pour ce faire, quatre types de traitements existent, soient la médication, la thérapie diététique,

la chirurgie et la neurostimulation. Ces traitements, à l'exception de la neurostimulation qui sera couverte au chapitre 3, sont présentés dans les sections suivantes.

### 2.2 Traiter l'épilepsie par médication

Les médicaments antiépileptiques (AED) ont pour objectif de diminuer le risque de subir une crise. Pour ce faire, ils réduisent l'excitabilité et l'activité électrique excessive des neurones causant les crises [27]. Certains AEDs affectent les neurotransmetteurs alors que d'autres s'attachent à la surface des neurones et altèrent la façon dont les ions entrent et sortent des neurones [26]. Le premier AED, le Phenobarbital, est apparu aux États-Unis en 1912 [28]. Aujourd'hui, 28 AED sont présentement disponibles sur le marché [29].

De par leur faible coût et leur grande efficacité, la prise d'AED constitue le premier traitement envisagé pour un patient nouvellement diagnostiqué. En effet, certains AEDs coûtent aussi peu que 5 \$US annuellement par patient [7]. De plus, près de 70% des patients utilisant les AEDs n'ont plus de crises épileptiques ou observent une diminution acceptable de leurs occurrences [28][26][7].

Toutefois, leur efficacité varie grandement d'un patient à l'autre en fonction du type de crise traitée et des effets secondaires indésirables qu'ils provoquent chez le patient. Le plus courant de ces effets indésirables est la neurotoxicité causée par un mauvais calcul de la posologie de l'AED. La somnolence, l'étourdissement, la fatigue et les maux de tête sont d'autres exemples communs [30][28][7]. De plus, plusieurs patients ont tendance à développer, au fil du temps, une tolérance aux AEDs. Cela a pour effet de diminuer graduellement l'efficacité des AEDs [26].

L'administration d'un premier AED élimine l'occurrence des crises épileptiques chez 47% des patients. Si la prise d'un premier AED n'a pas entrainé une diminution acceptable de l'occurrence des crises, il est possible d'en essayer un deuxième. Toutefois, ce deuxième AED apporte des résultats bénéfiques pour seulement 12% des patients. Enfin, 3% des patients essayant un troisième AED observent une diminution ou l'arrêt de l'occurrence de leurs crises [31]. Les patients sont considérés pharmaco-résistants suite à l'essai d'au moins deux AEDs n'entrainant pas une diminution acceptable de l'occurrence des crises. Environ 30% des patients sont considérés pharmaco-résistants.

### 2.3 Traiter l'épilepsie par des thérapies diététiques

Lorsque la prise d'AED seule est inefficace ou indésirable, la thérapie diététique devient une solution envisageable [32][33]. Quatre grandes thérapies sont reconnues dans le domaine, soit : le régime de triglycérides à chaîne moyenne (MCT), le traitement à faible indice

glycémique (LGIT), le régime Atkins modifié (MAD) et le régime cétogène (*Ketogenic diet* - KD). Le KD est le premier régime à avoir fait son apparition en 1921 [34]. De par son utilisation continue au fil des ans, le KD est considéré comme une thérapie diététique classique pour le traitement de l'épilepsie [35].

Normalement, les glucides sont la source principale d'énergie du corps. Avec le KD, 90% de l'apport total en calories provient des corps gras, 6% des protéines et 4% des glucides. Le métabolisme du corps humain passe donc des glucoses vers les acides gras comme source principale d'énergie [34]. L'intérêt des acides gras réside dans les corps cétogènes qu'ils renferment. Ils réduisent les espèces réactives de l'oxygène intracellulaires et le stress métabolique cellulaire, ce qui a pour effet d'augmenter l'approvisionnement en carburant des neurones tout en atténuant l'excitabilité neuronale [33].

Puisqu'il est plus facile d'imposer un régime très contraignant aux enfants qu'aux adultes, le KD est principalement utilisé en pédiatrie [34]. Un maximum de 55% des enfants suivant le régime ne subit plus de crise épileptique après trois mois. Ceux restants ont observé une diminution de la fréquence de leurs crises épileptiques d'un maximum de 85% après trois mois [35]. Ce changement drastique d'alimentation comporte toutefois de nombreux effets secondaires indésirables. Près de 25% des patients suivant une étude sur l'efficacité du KD ont reporté des effets secondaires tels que : le manque d'énergie, des vomissements, la faim, des douleurs abdominales, de la diarrhée, des problèmes de goût et de la constipation [34]. Les effets secondaires indésirables et la rigidité du régime sont les deux raisons principales expliquant l'abandon du régime par les patients [35].

Finalement, il est rare que le KD, au même titre que les autres thérapies diététiques, soit bénéfique seul. C'est pourquoi il est courant d'utiliser la thérapie diététique tout en prenant des AEDs afin d'en améliorer les résultats [36].

### 2.4 Traiter l'épilepsie par la chirurgies

Alors que les deux types de traitement présentés précédemment sont disponibles pour l'ensemble des patients, la chirurgie ne s'applique que dans certains cas. En effet, la possibilité d'une chirurgie cérébrale est évaluée lorsque le patient souffre d'épilepsie focale, et que la zone focale est clairement localisée. Entre 10% et 50% des patients pharmaco-résistants sont éligibles à la chirurgie [10]. Les chirurgies résectives, consistant à l'ablation d'un tissu cérébral, sont principalement employées [37]. La lésionectomie et la lobectomie en sont deux exemples. La première consiste à enlever une lésion ou une masse dans le cerveau, préalablement identifiée comme étant la cause des crises épileptiques [38]. La deuxième consiste à enlever une partie du cerveau ayant été clairement identifiée comme cause de la crise épileptique. [39].

Ces chirurgies permettent à plus de 60% des patients d'observer un arrêt complet ou une réduction satisfaisante de l'occurrence de leurs crises épileptiques [38][37]. De plus, ces opérations ont un relativement faible taux de mortalité/morbidité, soit d'environ 0,1% à 0,5%. Ces chiffres sont comparables aux chirurgies d'arthroplasties du genou et de la hanche [37].

Malgré leurs hauts taux de réussite et le faible taux de mortalité, les chirurgies demeurent sous-utilisées. Moins de 1% des candidats potentiels aux chirurgies sont recommandés à une évaluation pré-chirurgicale [10]. Dans près de 24% des cas, les neurologues n'ont pas tendance à recommander une évaluation pré-chirurgicale à leurs patients puisqu'ils n'assument pas qu'une chirurgie serait nécessairement bénéfique. Dans 31% des cas, les neurologues ne recommandent pas la chirurgie puisque la fréquence des crises est faible [40].

Dans le cas où les patients se font recommander la chirurgie par leurs neurologues, seulement 30% acceptent de réaliser une évaluation pré-chirurgicale. Les patients citent une peur globale de la chirurgie cérébrale ainsi que les handicaps physiques et cognitifs postopératoires possibles [40].

Finalement, ces chirurgies ne peuvent être réalisées lorsque la zone épileptique est généralisée ou difficilement identifiable. De plus, les chirurgies sont impossibles lorsque les crises épileptiques proviennent de zones du cerveau difficilement accessibles ou essentielles au bon fonctionnement du corps [26][10].

### 2.5 Conclusion

La table 2.1 résume les différents types de soins présentés aux sections précédentes.

Type de soins	Patients éligibles (%)	Arrêt de l'occurrence des crises (%)	Effets secondaires indésirables	Facteurs limitants
Médicaments	100	70	Éruption cutanée, Somnolence, Vertiges;	Peu de risque de fonctionner après plus de deux AEDs
Thérapies diététiques	100	-	Manque d'énergie, vomissements, faim;	Principalement utilisé en pédiatrie régime très contraignant peu efficace seul
Chirurgie	10 - 50	60	Handicaps physiques et cognitifs	Peur des patients et médecins

Tableau 2.1 Résumé des types de soins offerts aux patients épileptiques.

#### 2.5. CONCLUSION

Les AEDs sont peu dispendieux, accessibles et disposent d'un excellent taux d'efficacité. Toutefois, leurs résultats varient grandement d'un patient à l'autre et certains ont tendance à développer une tolérance aux AEDs. Ces deux facteurs contribuent à rendre les AEDs inefficaces dans près de 30% des cas. Certains patients se tournent donc vers une combinaison de thérapie diététique et d'AEDs. Certaines thérapies, telles que le KD, permettent une diminution de 46% de la fréquence des crises d'épilepsie dans 50% des cas. Ces régimes sont toutefois peu efficaces seuls et très contraignants. La chirurgie, quant à elle, est presque aussi efficace que la prise d'AEDs. Cependant, les patients éligibles sont moins nombreux puisque la zone cérébrale causant la crise épileptique doit être identifiable et être accessible via chirurgie. De plus, elle doit être non essentielle au bon fonctionnement du corps. Finalement, puisque les patients ainsi que leur médecin traitant évaluent mal les risques et bénéfices des chirurgies, une faible quantité de chirurgies sont réalisées comparativement au nombre de patients éligibles.

En somme, les traitements présentés dans ce chapitre sont inefficaces pour les patients pharmaco-résistants non éligibles à la chirurgie, soit dans 15% des cas. Mondialement, cela correspond à 7 500 000 patients [7]. Pour ces derniers, il est nécessaire de réguler leur activité cérébrale en employant d'autres moyens. La neurostimulation régulant l'activité cérébrale via impulsions électriques constitue alors leur dernière option de traitement [11][12].

# CHAPITRE 3

# Traiter l'épilepsie par des technologies de neurostimulation

La stimulation neuronale pour le traitement de l'épilepsie est apparue vers la fin des années 1970 [12]. Le traitement consiste à stimuler électriquement le cerveau dans le but de réguler l'activité de ce dernier. Fondamentalement, la stimulation neuronale se divise en deux catégories : les systèmes en boucle ouverte et ceux en boucle fermée. Les systèmes commerciaux fonctionnant en boucle ouverte sont apparus dans les années 1990. Ils stimulent le cerveau de façon périodique, et ce, peu importe l'activité, de ce dernier [12]. Cette approche soumet le patient à beaucoup de stimulations, augmentant ainsi les effets secondaires tels les maux de tête [12]. Cela présente aussi comme inconvénient de diminuer la durée de vie de la batterie de l'implant puisque les décharges électriques de neurostimulation sont fréquentes [41]. Les systèmes en boucle fermée, apparus dans les années 2010, règlent ces inconvénients en stimulant le cerveau en fonction d'une mesure, soit de l'activité cérébrale ou du rythme cardiaque [42]. Cela signifie que les systèmes en boucle fermée effectuent une stimulation seulement lorsque jugé nécessaire.

Puisque les systèmes en boucle fermée sont plus précis quant à la neurostimulation effectuée, ils réduisent l'occurrence des crises épileptiques d'un maximum de 90% comparativement à un maximum de 17% pour les systèmes en boucle ouverte [41]. Considérant les avantages du système en boucle fermée, les nouveaux implants utilisent de plus en plus cette approche. Les prochaines sections passeront en revue les technologies de neurostimulation fonctionnant en boucle fermée, soit : la stimulation du nerf vague (VNS), la stimulation cérébrale profonde du noyau antérieur du thalamus (ANT-DBS) et la neurostimulation réactive (RNS).

### 3.1 Stimulation du nerf vague (VNS)

La VNS est le seul type de neurostimulation n'effectuant pas la stimulation à l'intérieur du cerveau. Elle stimule plutôt le nerf vague, qui se situe dans la nuque. Ce dernier se compose à 80% de fibres afférentes, servant à acheminer de l'information jusqu'au cerveau [43]. Le noyau du tractus solitaire (NTS) est la région de cerveau recevant le plus de fibres afférentes du nerf vague. La VNS vise à augmenter la production de la norépinéphrine et de la sérotonique, qui sont deux neuromodulateurs reconnus pour leurs effets antiépileptiques [44]. Puisque le nerf vague est connecté au locus coeruleus (LC) et au noyau du raphé dorsal (DRN) via le NTS, stimuler le nerf vague stimule également la LC, un producteur de norépinéphrine et le DRN, un producteur de sérotonine [45].

C'est en 1997 que l'implant de la compagnie LivaNova utilisant la technologie VNS fut approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA). Il s'agit du premier implant utilisant une technologie de neurostimulation commercialement disponible aux États-Unis [12]. Alors que l'implant original fonctionnait en boucle ouverte, LivaNova a dévoilé en 2015 un nouvel implant fonctionnant en boucle fermée. Ce nouvel implant, nommé AspireSR+P, est présenté à la figure 3.1. Le neurostimulateur, responsable de l'analyse des données et de la stimulation, est implanté dans la poitrine du patient. Le neurostimulateur est connecté à un capteur d'électrocardiogramme et à deux électrodes connectées directement sur le nerf vague. Ces électrodes ont une dimension de 2 ou 3 mm [46]. L'implant stimule le nerf vague via une impulsion électrique lorsqu'une augmentation rapide du rythme cardiaque est détectée [47]. Le système utilise le rythme cardiaque comme indicateur de crise puisque l'occurrence d'une crise épileptique est fortement corrélée avec une augmentation très rapide du rythme cardiaque, et ce, dans plus de 85% des cas [48].



Figure 3.1 Système de l'implant AspireSR+P - LivaNova [Photo fournie par LivaNova].

Les effets secondaires de la VNS se produisent majoritairement lors de l'impulsion électrique. Les plus communs sont l'enrouement, la toux et la paresthésie laryngée dans 20% à 60% des cas. D'autres patients ont rapporté une dyspnée, une sensation de respiration désagréable et gênante, ou un laryngisme, un spasme des muscles du larynx, dans 3% à 15% des cas [12].

Ce système permet de réduire l'occurrence des crises d'au moins 50% (TR 50) dans près de 71% des cas, et ce, 21 mois après l'installation de l'implant [49]. Un des principaux avantages de la VNS est la simplicité de son implantation puisqu'elle ne nécessite pas d'opération chirurgicale au cerveau. C'est aussi la seule technologie de neurostimulation ayant été approuvée pour une utilisation pédiatrique [12][26][44].

De par sa simplicité d'implémentation et la maturité de sa technologie, la VNS est la neurostimulation la plus utilisée [44]. Elle est particulièrement intéressante dans les cas où l'origine des crises est généralisée [12].

# 3.2 Stimulation cérébrale profonde du noyau antérieur du thalamus (ANT-DBS)

La ANT-DBS stimule le circuit limbique de Papez, un chemin neuronal associé à la génération et la propagation de crises épileptiques [50]. Elle est donc particulièrement intéressante dans les cas où l'origine des crises est dite focale et que ces points d'origine sont multiples et/ou difficilement identifiables [12].

Bien que le point d'origine des crises focales varie grandement d'un patient à l'autre, les signaux électrochimiques anormaux en découlant se propagent via des chemins neuronaux bien définis, tels que le circuit limbique de Papez. Ce circuit limbique est plus susceptible de causer les crises épileptiques [51]. Un nœud important de ce circuit est le noyau antérieur du thalamus (ANT) [44]. Ainsi, en stimulant le circuit limbique de Papez au travers de l'ANT, il est possible de remplacer l'activité neuronale naturelle par les signaux électriques induits par la stimulation. De cette manière, la propagation de l'activité neuronale anormale peut être interrompue [12][51] [52]. En d'autres mots, la stratégie d'ANT-DBS est de perturber ou de moduler le circuit limbique pouvant servir de conduit de propagation des crises focales [44].

Le premier implant utilisant la ANT-DBS, de la compagnie Medtronic, a été approuvé par la FDA en 2018 [44]. Cet implant se nomme Activa PC+S, ressemble à l'implant VNS présenté à la Fig. 3.1. La différence majeure se situe au niveau des électrodes. En effet, le système se compose d'un neurostimulateur implanté dans le torse du patient et de deux électrodes de 1,5 mm de diamètre connectées directement dans l'ANT [53]. L'implant stimule l'ANT via une impulsion électrique lorsqu'une activité cérébrale anormale est détectée [47]. En janvier 2020, la FDA a approuvé une nouvelle génération d'implant développée par Medtronic. Cet implant, nommé Percept, est plus compact. Il permet aussi d'enregistrer l'activité neuronale afin de configurer la stimulation en fonction du patient. [54]. Les tests cliniques permettant de quantifier les performances du nouveau système sont en cours. Puisque les tests cliniques caractérisant l'implant Percept sont peu nombreux, l'implant d'ANT-DBS utilisé à des fins de comparaison dans ce document est l'Activa PC+S, extensivement couvert par la littérature.

À l'inverse de la VNS, une partie des effets secondaires de la DBS sont en lien avec la chirurgie d'implantation qui est légèrement plus complexe. Les effets secondaires les plus communs, dans 23% des cas, sont une douleur au site de l'implant ou une paresthésie, un trouble du sens du toucher. Une infection du site de l'implant a aussi été rapportée dans 12,7% des cas. Finalement, un mauvais placement de la sonde a été rapporté dans 8,2% des cas [44]. Comme la VNS, la DBS manifeste également des effets indésirables possibles liés à la stimulation neuronale. La dépression a été rapportée dans 32,7% des cas. De plus, des troubles de la mémoire non graves ont été observés dans 25,5% des cas. Toutefois, 66% des patients ayant rapporté une dépression disposaient d'antécédents [12].

Ce système permet de réduire l'occurrence des crises d'au moins 50% (TR 50) dans près de 53,7% des cas, et ce, 24 mois après l'installation de l'implant[12].

### 3.3 Neurostimulation réactive (RNS)

Contrairement aux deux autres types de neurostimulation qui tentent de réduire l'occurrence des crises épileptiques, la RNS a été conçue pour les interrompre [44]. Pour ce faire, elle stimule uniquement les zones du cerveau ayant préalablement été identifiées comme sources des crises épileptiques. Ces crises sont empêchées via une interruption électrique aiguë de l'activité synchrone directement à son point d'origine et a pour effet d'arrêter la poursuite/propagation de l'activité électrochimique aberrante [12].

C'est en 2013 que l'implant utilisant la RNS, de la compagnie Neuropace, a été approuvé par la FDA [44]. Cet implant, nommé Neuropace RNS, est présenté à la figure 3.2. Le système se compose d'un neurostimulateur remplaçant une partie du crâne du patient et de deux bandes d'électrodes connectées directement aux zones épileptiques. Ces bandes d'électrodes comportent chacune quatre électrodes de 1,27 mm de diamètre [55]. Le système est donc composé d'un maximum de huit électrodes. Les électrodes mesurent l'activité neuronale, dont les signaux sont ensuite enregistrés dans le neurostimulateur [13]. Lorsque l'implant détecte le début d'une crise, ces mêmes électrodes injectent un signal électrique de neurostimulation afin d'empêcher l'occurrence de la crise [51][19].



Figure 3.2 L'implant RNS de Neuropace RNS : (1) le neurostimulateur, (2) électrode de profondeur, (3) électrode de surface [1].

Comme la DBS, les effets secondaires les plus communs ont rapport à la chirurgie d'implantation. Cette dernière est plus complexe que celle de la DBS [12]. Le risque d'infection a été rapporté dans 3,7% des cas et celui d'hémorragie intracrânienne a été rapporté dans 4,7% des cas. Finalement, des dommages aux électrodes lors de l'implantation ont été rapportés dans 2,6% des cas [44]. Les effets secondaires se manifestent majoritairement dans les jours suivants la chirurgie d'implantation [12]. De plus, contrairement à la VNS et la DBS, les patients équipés du système ne peuvent faire l'imagerie par résonnance magnétique (IRM). Ce problème devrait être adressé dans les versions futures du système [13].

Ce système permet de réduire l'occurrence des crises d'au moins 50% (TR 50) dans près de 55% des cas, et ce, 24 mois après l'installation de l'implant [13][14]. L'avantage principal de la RNS est sa capacité à monitorer l'activité cérébrale. Puisque le système stimule uniquement lorsque des activités électriques anormales sont détectées, les électrodes doivent constamment mesurer les potentiels de champs locaux neuronaux. Ces mesures sont premièrement enregistrées localement dans le neurostimulateur puis téléchargées dans une banque de données. Les médecins traitants se servent de ces enregistrements afin de mieux comprendre les mécanismes d'action de l'épilepsie sur leurs patients, leur permettant ainsi d'améliorer le traitement [56].

### 3.4 La RNS et la prévision des crises épileptiques

La mesure de l'activité cérébrale du patient est un outil important pour le traitement de l'épilepsie. Elle permet, entre autres, de déterminer si les crises sont de nature focale ou généralisée [2]. La mesure et l'analyse de l'activité cérébrale du patient sont aussi utilisées afin de prédire, avec un degré de précision variable, quand les prochaines crises se produiront [57]. En effet, il a été démontré que 98% des patients suivent des motifs de cycles journaliers et multi jours quant à la fréquence du nombre de signaux électrochimiques aberrants causant les crises. Ainsi, en connaissant le cycle journalier et multi jour du patient en question, il est possible de l'avertir de l'heure de ses prochaines crises [58][59]. Or, pour connaître ces cycles, il est nécessaire d'analyser la fréquence et l'occurrence des crises épileptiques du patient sur une longue période de temps [16].

La méthode la plus couramment utilisée pour obtenir cette information est l'utilisation d'agendas (papiers ou électroniques) dans lequel le patient ou son proche aidant, note la date, l'heure, la durée et le type de crise épileptique subie. Toutefois, les données récoltées dans ces agendas sont peu fiables [60]. D'une part, les patients peuvent se tromper et noter un évènement épileptique qui n'était pas une crise en soi. Les patients ou leur proche aidant manquent souvent d'objectivité afin d'identifier le début, la durée et le type de la crise subie [61]. D'autre part, plusieurs crises épileptiques sont asymptomatiques [62]. Les patients ne sont pas en mesure de les noter, mais elles restent importantes à l'identification des cycles du patient [63].

Ainsi, afin de capter ces évènements asymptomatiques, il est nécessaire de mesurer l'activité cérébrale. Typiquement, ces mesures sont obtenues grâce à l'électroencéphalographie (EEG). La figure 3.3 présente un tel système.



Figure 3.3 Système d'électroencéphalographie [2].

L'EEG est réalisée avec un minimum de 21 électrodes distribuées sur le scalp du patient. Les électrodes sont reliées à des amplificateurs permettant de représenter visuellement les signaux mesurés. Elles ont typiquement un diamètre de 4 à 10 mm. Puisqu'elles sont beaucoup plus grosses qu'un neurone (20  $\mu$ m), elles mesurent simultanément environ 250 000 neurones [2]. Ces mesures sont réalisées sur une courte période de temps, soit moins de 10 jours. Lors d'une séance d'EEG standard, les chances de détecter une activité électrique anormale sont de 29% à 55%. Il est donc souvent nécessaire de réaliser plusieurs séances d'EEG avant de pouvoir poser un diagnostic [64]. Toutefois, ces données ne sont pas représentatives de celles de la vie courante du patient, puisqu'elles ont été enregistrées dans un contexte médical [18].

Une autre méthode permettant de mesurer l'activité cérébrale est l'électrocorticographie (ECoG). Cette dernière consiste à insérer directement des électrodes sur le cortex cérébral afin d'enregistrer l'activité neuronale. Bien que plus invasif, l'ECoG permet d'enregistrer des signaux indiscernables par l'EEG, qui lui enregistre des signaux atténués par le crâne et le scalp. Un autre avantage de l'ECoG est son utilisation d'électrodes plus petites. De par leurs tailles, chaque électrode cible moins de cellules, permettant ainsi d'obtenir l'enregistrement d'un groupe plus précis de cellules et du fait même un meilleur ratio signal sur bruit. Cela se traduit par une spécificité cellulaire accrue, étant donnée l'utilisation d'électrodes plus petites déposées directement sur le cerveau [56]. Cette spécificité cellulaire permet de mieux comprendre le fonctionnement de zones précises du cerveau, c.-à-d. les zones suspectées de causer les crises.

Cependant, l'ECoG est typiquement réalisée en salle d'opération dans le cadre d'une évaluation préchirurgicale. Le patient est donc couché sur une table d'opération sous anesthésie totale ou partielle [65][56]. Les données collectées sont ainsi, tout comme l'EEG, peu représentatives de l'activité neuronale des patients dans leur vie de tous les jours.

L'implant RNS de la compagnie Neuropace permet de résoudre cette problématique. Le système est en mesure de réaliser des ECoG ambulatoires, puisqu'il enregistre l'activité neuronale des patients peu importe leur localisation, et ce, à tout moment. Ces ECoG ambulatoires permettent d'établir un profil plus représentatif de l'activité cérébrale du patient puisqu'elles sont réalisées sur plusieurs mois alors que le patient évolue dans la vie de tous les jours [19][20].

#### 3.4.1 Impact de la quantité d'électrodes

L'implant RNS de Neuropace est équipé d'un total de deux languettes, possédant chacune quatre électrodes, pour un total de huit. Ces dernières ont un diamètre de 3,18 mm et un espacement centre à centre de 10 mm [55].

La faible quantité d'électrodes, combinée à leurs importantes dimensions, résulte en une faible résolution spatiale. Cette faible résolution se traduit par l'enregistrement d'un champ local de potentiel, c.-à-d. le signal électrique moyen de plusieurs neurones. L'effet de la taille des électrodes sur leur résolution spatiale est présenté dans la figure 3.4.



Figure 3.4 Degré de résolution des électrodes en fonction de leur taille [3].

Ainsi, en capturant l'activité cérébrale avec des électrodes plus petites, mais disposant d'une haute densité spatiale, il est possible d'observer une activité neuronale différente entre deux électrodes adjacentes [4]. La figure 3.5 présente un exemple de réseau d'électrodes de  $\mu$ ECoG ayant une grande densité spatiale. Ce réseau se compose de 32 électrodes ayant un diamètre de 1,2 mm et un espacement de 2 mm.



Figure 3.5 Réseau de 32 électrodes utilisées pour la µECoG [4].

En bref, les données récoltées grâce aux réseaux de µECoG sont impossibles à obtenir via des réseaux d'électrodes de tailles supérieurs. Ces données permettent une meilleure compréhension de l'activité neuronale du patient [3]. De plus, des réseaux d'électrodes couvrant une zone corticale plus petite peuvent réduire les risques chirurgicaux cliniques et les complications survenant en raison de la diminution de la pression sur la surface corticale [66]. En somme, l'utilisation de réseaux d'électrodes de µECoG permet d'augmenter la spécificité cellulaire (la résolution) des enregistrements et de mieux comprendre l'activité neuronale en découlant [4].

#### 3.4.2 Transmission en temps réel

La mémoire limitée du système RNS fait en sorte qu'un bon nombre d'évènements épileptiques, possiblement des centaines, ne sont pas conservés dans l'implant [58]. Or, afin de maximiser la précision des prédictions, il est important d'enregistrer et d'analyser la majorité des évènements épileptiques d'une période donnée [67]. Une solution à cette problématique serait de transmettre les enregistrements en temps réel. Cela éviterait ainsi le besoin d'emmagasiner les enregistrements dans une mémoire interne, grandement limitée en espace et en puissance.

Les implants neuro-enregistreurs (BMI) à haute densité d'électrodes utilisent généralement une transmission transcrânienne filaire des enregistrements neuronaux. Cependant, cette méthode de communication présente un risque élevé d'infections dû à la présence continue de fils transcutanés [68]. Elle est donc propice à une utilisation clinique de courte durée d'environ deux semaines [69]. Ainsi pour une utilisation à long terme, la transmission sans fil est indispensable [68].

Le flux de données capté est beaucoup trop important pour être enregistré localement au niveau de l'implant, disposant d'une puissance et d'un espace limités. Par exemple, l'acquisition des données provenant de 196 électrodes, échantillonnées à 20 kbit/s avec une résolution de 10 bits, correspond à un flux de données de 39,2 Mbit/s. Un des défis majeurs à la réalisation d'une communication sans fil est donc la nécessité de transmettre en temps réel les signaux neuronaux mesurés par les électrodes.

Cette chaîne d'acquisition et de transmission typique de l'activité neuronale se compose d'électrodes captant le signal électrique. Ce signal passe ensuite dans un amplificateur à faible bruit, puis dans un filtre passe-bande, afin de garder seulement les fréquences d'intérêts. Le signal est ensuite numérisé avant d'être conditionné par un contrôleur numérique pour être finalement transmis. La figure 3.6 présente cette chaîne d'acquisition et de transmission.



Figure 3.6 Chaîne d'acquisition et de transmission typique d'un neuroenregistreur, adapté de [5] (© 2011 IEEE).

La bande passante d'un tel système est proportionnelle au nombre d'électrodes. Un ECoG disposant d'un nombre important d'électrodes se traduit donc par une communication avec une bande passante très élevée [70].

Pour une transmission sans fil, la puissance requise pour transmettre les informations est très souvent proportionnelle à la bande passante du signal transmis. Dans le cas des BMI, une grande partie de cette puissance de transmission est dissipée dans les tissus biologiques entourant l'antenne [71]. La plupart des tissus humains sont en mesure de tolérer une augmentation locale de la température d'environ 2°C, ce qui correspond à une puissance dissipée de 40 mW/cm<sup>2</sup> [72][71].
Il est donc nécessaire que le système de communication sans fil d'un BMI ait une grande bande passante et une très faible puissance d'émission [70]. Plusieurs techniques de communication sans fil existent, tels que : l'optique, les ultrasons, le couplage inductif et les ondes radio (RF). La transmission RF est la plus largement utilisée dans les BMI pour sa compacité et son efficacité énergétique [73]. L'information envoyée via transmission RF est modulée selon un protocole afin de transmettre et de recevoir adéquatement les données.

Un protocole de communication RF très connu est le WiFi. Ce dernier dispose d'une bande passante adéquate, mais reste toutefois trop énergivore pour un implant intracrânien disposant d'un nombre important d'électrodes [74]. Un autre type de protocole de communication RF doit donc être utilisé.

#### Radio à impulsions à bandes ultralarges

En février 2002, la Federal Communications Commission (FCC) a autorisé l'utilisation de l'Ultra Wide Band (UWB) dans un contexte commercial [75]. Les radios à impulsions UWB (IR-UWB) transmettent les informations au moyen d'un pulse de très courte durée (nano à picosecondes) avec un rapport cyclique < 0.5%. Cela se traduit par une faible puissance moyenne de transmission. Une équipe de recherche a développé une puce UWB qui dispose d'une bande passante de 800 Mbit/s avec une consommation de 5,36 mW, soit un ratio de 6,7 pJ/bit [74].

Un autre aspect intéressant est la bande de fréquence utilisée par les IR-UWB. Contrairement aux autres types de modulation utilisant une bande de fréquence étroite, l'IR-UWB utilise deux bandes de fréquences très larges, 3,1–5 GHz et 6-10,6 GHz [76]. Cette bande de fréquence plus large à un impact positif sur la vitesse de transmission maximale. En effet, le théorème de codage des canaux bruyants en fonction de leur capacité (*Noisy-channel coding theorem*) du mathématicien Claude Shannon stipule que la capacité d'un canal de transmission correspond à la limite supérieur de la vitesse de transmission permettant d'assurer une réception des données avec un taux d'erreur arbitrairement petit [77]. Le théorème de Hartley-Shannon (éq. 3.1) permet de calculer la capacité d'un canal de transmission.

$$C = B \log_2(1 + SNR) \text{ bits/s} \tag{3.1}$$

où C représente la capacité de transmission en bit/s et le B la bande de fréquence. La capacité de transmission augmente donc proportionnellement avec la bande de fréquence. Ainsi, le fait d'augmenter la largeur de la bande de fréquence permet d'augmenter la vitesse maximale théorique de transmission tout en assurant une réception des données adéquates.

Afin de mettre ces données en perspective, le tableau 3.1 présente les caractérisques du UWB comparativement à d'autres protocoles de communication RF utilisant des bandes de fréquences plus étroites.

Drotocolo	Bande passante	Portée	Débit maximal de	Puissance consommée
Protocole	(GHz)	(m)	données (Mbit/s)	par bit transmis
Bluetooth	2,4	10	1	Moyenne
WiFi	2,4 ou $5$	100	54	Basse
ZigBee	$2,\!4$	10 - 100	$0,\!25$	Haute
IR-UWB	3,1 - 10,6	10	110	Très basse

Tableau 3.1 Tableau comparatif des différents protocoles RF [6].

5

Avec son débit de données élevé et sa transmission à faible puissance, la transmission par bande ultralarge (UWB) a été identifiée comme une excellente technologie pour les BMI [22].

## 3.5 Conclusion

La table 3.2 résume les différentes approches de neurostimulation présentés aux sections précédentes.

Technologie	Type d'épilepsie favorisée	Type d'épilepsie éligible	TR 50 2 ans	TR 50 5 ans [12]	Avantages	Inconvénients	Type de soins
VNS	Généralisée	Généralisée Focale non localisée Focale localisée	71,0%	64,4%	Chirurgie simple, système minimalement invasif, technologie mature, simplicité d'utilisation;	Effets secondaires communs	Palliatif
DBS	Focale non localisée Focale localisée $>2$	Focale non localisée Focale localisée	53,7%	68,7%	Simplicité d'utilisation	Effets secondaires sur la mémoire et l'humeur	Palliatif
RNS	Focale localisé e $\leq 2$	Focale localisé e $\leq 2$	55,0%	61,0%	ECoG ambulatoire, effets secondaires non liés à la neurostimulation;	Chirurgie irréversible	Palliatiff

 Tableau 3.2
 Résumé des différentes approches de neurostimulation.

Tel qu'indiqué dans le tableau 3.2, la VNS peut être utilisée pour tout type d'épilepsie et sa chirurgie d'implantation est la moins complexe. Le fonctionnement du système est simple et le moins invasif. La VNS comporte toutefois des effets secondaires relativement communs et perceptibles (voix rauque). De plus, elle est la seule technologie qui semble perdre de son efficacité avec le temps.

La DBS, quant à elle, est simple d'utilisation. Elle est aussi la technologie la plus efficace. Elle est particulièrement intéressante pour de l'épilepsie focale non localisée. Toutefois, elle ne peut pas être utilisée pour l'épilepsie dite généralisée. Elle est aussi la seule technologie ayant des effets secondaires pouvant augmenter les risques de dépression et de suicide, bien que la corrélation n'ait pas été tout à fait validée. La technologie RNS, bien que légèrement moins efficace, est la mieux adaptée au traitement de l'épilepsie focale localisée [12]. Elle est aussi la seule technologie qui ne cause pas d'effets secondaires liés à la neurostimulation. Finalement, la RNS est en mesure de réaliser de l'ECoG ambulatoire chez l'humain. Les données récoltées via l'ECoG ambulatoire de l'implant RNS permettent d'obtenir une meilleure compréhension du fonctionnement de la maladie et d'ainsi définir des pistes alternatives de soins [20].

Ces pistes alternatives de soins sont essentielles puisque la neurostimulation, peu importe la technologie utilisée, reste un soin fondamentalement palliatif [13]. En effet, pour la majorité des patients, la neurostimulation est incapable d'arrêter complètement l'occurrence des crises épileptiques [14]. Ainsi, avec ce type de traitement, le risque accru d'accidents mortels est diminué, mais pas éliminé.

Pour les 15% à 27% des patients pour lesquels la neurostimulation est la seule option, une solution serait d'éliminer le risque d'accident à sa source. Il faut donc s'assurer que le patient est en situation sécuritaire au moment de la crise. Pour ce faire, la date et l'heure de la crise épileptique doivent être connues à l'avance. Au cours des dernières années, la communauté scientifique s'est donc penchée sur la prédiction des crises épileptiques. Grâce à l'analyse des enregistrements corticaux des patients épileptique, il a été prouvé que ces derniers suivent des motifs de cycles journaliers et multi jours quant à la fréquence de leurs crises épileptiques. L'analyse de ces cycles permet donc d'identifier des périodes de risque accrues de crises épileptiques, et ce, propre à chaque patient. Les enregistrements cérébraux des implants RNS permettraient donc de créer des indices de probabilités personnalisés de l'occurrence des prochaines crises.

L'implant RNS de la compagnie Neurospace, en mesure de réaliser ces enregistrements, est cependant axé sur la neurostimulation au détriment de l'enregistrement neuronal. Pour cette raison, l'implant dispose d'une faible quantité d'électrodes couvrant une grande zone cervicale, résultant en une faible spécificité cellulaire. Cela se traduit par des enregistrements reflétant moins bien l'activité neuronale. De plus, le système actuel enregistre un maximum de 7,5 min d'activité cérébrale avant de nécessiter l'action de l'usager, résultant ainsi en la perte d'un bon nombre d'évènements épileptiques.

Un tel implant doit prendre en compte les deux limitations principales de l'implant RNS vis-à-vis de l'ECoG ambulatoire. Une piste de solution pour la première problématique serait d'utiliser des réseaux d'électrodes de µECoG. Cela permettrait une meilleure détection de signaux neuronaux en plus de réduire le risque clinique de l'implantation. Ce type d'électrode est donc idéal pour des applications cliniques humaines visant à réaliser des ECoG de haute résolution à très long terme. Une piste de solution pour la deuxième problématique serait de transmettre en temps réel les données captées par l'implant, supprimant ainsi le besoin d'enregistrement des données dans l'implant. La technologie de radio UWB semble tout indiquée pour la transmission sans fil d'une quantité importante de données.

## CHAPITRE 4

## Définition et objectifs du projet de recherche

Le GRAMS de l'Université de Sherbrooke, en partenariat avec l'Université de Melbourne, développe un implant minimalement invasif permettant d'enregistrer l'activité neuronale dans le but de prédire l'occurrence des crises épileptiques et d'effectuer, au besoin, de la neurostimulation. Cet implant a pour objectif premier l'acquisition de données cérébrales. Pour ce faire, il réalisera des µECoG ambulatoires en continu tout en effectuant de la neurostimulation en boucle fermée, lorsque nécessaire.

Cependant, le nombre important d'électrodes se traduit par la transmission d'un flux de données non négligeable. Cette transmission sans fil ne peut pas se faire avec les méthodes de communication traditionnelles dues aux contraintes de consommation énergétique. Il est donc nécessaire de se pencher plus précisément sur le développement d'un module de communication sans fil de très faible puissance. La consommation énergétique de ce module sera dictée en grande partie par le protocole de communication sans fil utilisé. Cette limitation énergétique a directement mené à la question de recherche, qui fut présentée dans l'introduction :

Comment concevoir et optimiser l'architecture du système de communication sans fil à haute bande passante d'un implant cortical mesurant l'activité neuronale, tout en respectant les contraintes de robustesse, de puissance et d'espace ?

De cette question de recherche découle deux sous-questions mettant en évidence les éléments essentiels à la conception d'un tel système :

- 1. Développer une communication sans fil robuste et fiable en mesure de transmettre les enregistrements neuronaux à un taux maximum de 10 Mbit/s;
- 2. Respecter un budget total de puissance de 10 mW.

Les réponses à toutes ces questions sont présentées dans un article de conférence revu par les pairs publié dans le cadre de la 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS). Cet article, présenté au chapitre 5, explique la conception, l'implémentation et la caractérisation des performances du système.

## CHAPITRE 5

## Module de communication sans fil

## 5.1 Avant-propos

#### Auteurs et affiliation :

- L-P Gauthier : étudiant à la maîtrise, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique et Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- W. Lemaire : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique et Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- K. Gagnon : étudiant au baccalauréat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
   Département de génie électrique et de génie informatique.
- C. Quesnel : étudiant au baccalauréat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie,
   Département de génie électrique et de génie informatique.
- **J-B Larouche** : professionnel de recherche, Université de Sherbrooke, Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- J. Rossignol : étudiant au doctorat, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique et Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- **C. Paulin** : Technicienne en électronique, Université de Sherbrooke, Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- M. Benhouria : professionnel de recherche, Université de Sherbrooke, Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- **K. Koua** : professionnel de recherche, Université de Sherbrooke, Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- **S. Roy** : professeur titulaire, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique et Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).
- **R. Fontaine** : professeur titulaire, Université de Sherbrooke, Faculté de génie, Département de génie électrique et de génie informatique et Institut interdisciplinaire d'innovation technologique (3IT).

#### Date d'acceptation : 4 avril 2022

État de l'acceptation : Publié le 5 août 2022

**Conférence :** 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEW-CAS).

**Référence :** [L-P Gauthier, W. Lemaire, K. Gagnon, C. Quesnel, J-B Larouche, J. Rossignol, C. Paulin, M. Benhouria, K. Koua, S. Roy and R. Fontaine, "Preliminary Results of a Low-Power Wireless Telemetry Module for Long-Term µECoG Recordings", 2022 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS), 2022, pp. 1-4]

**Titre français :** Résultats préliminaires d'un module de télémétrie sans fil de faible puissance pour enregistrements µECoG à long terme.

**Contribution au document :** Cet article présente les motivations, les choix technologiques et l'architecture du module de communication. L'article décrit aussi en détails les tests ayant été effectués afin de caractériser les performances du système, les résultats obtenus et l'analyse de ces derniers.

**Résumé français :** Cette étude présente le module de communication sans fil d'un dispositif d'enregistrement intracrânien implantable multisite composé de quatre réseaux de 49 électrodes. L'implant est conçu pour la microélectrocorticographie (µECoG) afin de permettre une prévision précise des crises d'épilepsie. Le module de communication se base sur une puce électronique *Ultra Wide Band* (UWB), disponible commercialement, permettant une transmission de données à 60 centimètres avec un taux de pertes inférieures à 5 %. Il transmet 4,25 Mbit/s à une puissance de 29,60 mW, ce qui se traduit par une consommation d'énergie de 6,96 nJ/bit. Ces résultats justifient la poursuite de la recherche et du développement d'une solution plus intégrée, telle qu'un circuit intégré spécifique à une application (ASIC).

### 5.2 Abstract

## 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS) Preliminary Results of a Low-Power Wireless Telemetry Module For Long-Term µECoG Recordings

This study presents the wireless communication module of an implantable multi-site intracranial recording device composed of four arrays of 49 electrodes. The implant is designed for long-term micro-electrocorticography (µECoG) to enable precise epileptic seizures forecasting. The communication module is based on an off-the-shelf Ultra Wide Band (UWB) chipset that achieves up to 96.47 % data transmission at 60 cm. It transmits 4.25 Mbit/s using 29.60 mW of power, resulting in power consumption of 6.96 nJ/bit. These results justify further research and development into a more integrated solution, such as an Application Specific Integrated Circuit (ASIC).

### 5.3 Introduction

Nearly 65 million people worldwide suffer from epilepsy [78]. Around 15% of them are ineligible for antiepileptic drugs or surgery, making neurostimulation one of the only remaining treatment options [11]. However, neurostimulation is considered to be a fundamentally palliative treatment given its inability to completely stop the occurrence of epileptic seizures in most cases [12, 14].

Recently, the Neuropace company developed a neurostimulation implant that also performs intracranial brain recording, an approach known as ambulatory electrocorticography (ECoG) [18]. The analysis of these ECoG showed that 98% of patients follow patterns of daily and multi-day cycles in the occurrence of their seizures. These cycles can be used to identify periods of increased seizure probability [15, 17, 59]. It is therefore possible, after analysis of several months of the patient's ECoG, to create a personalized seizure forecast of the next few days, giving the probability of occurrence of an epileptic seizure and enabling them to plan their activities accordingly [16]. Thus, with an implant providing ECoG, the risk of seizure-related injury is not eliminated, but can be greatly reduced.

However, the Neuropace implant, which is the only clinically available implant allowing ECoG, is foremost a neurostimulation device. It comprises only two large electrode arrays with four electrodes each, which results in low-fidelity ECoG recordings and is unable to record single-neuron activity which would allow a deeper understanding of brain activity [3]. Also, the implant is capable of recording a maximum of 7.5 minutes of ECoG data

#### CHAPITRE 5. MODULE DE COMMUNICATION SANS FIL

before running out of memory, requiring the patient to manually download the recordings to free space up, thus potentially losing hours of recordings [67].

With these limitations in mind, the University of Sherbrooke is developing an implant that will capture long-term ECoG to provide precise seizure forecasting. This implant is equipped with four micro-ECoG (µECoG) electrode arrays (MEA) comprising 49 electrodes each, improving the implant's neuronal resolution [4]. The implant continuously transfers recorded data over the air (OTA), removing the need to locally store the information, thus minimizing data losses. Nonetheless, the increased electrode count results in an important amount of transmitted data.

Common wireless technologies (Wifi, BLE, Zigbee) consume too much power for this application [74, 6]. It is therefore necessary to develop an application-specific communication module enabling high-bandwidth OTA while minimizing power consumption. This paper presents the preliminary characterization of said communication module.

### 5.4 Communication Module Architecture

#### 5.4.1 System Overview

The developed implant, presented in Fig. 5.1, is composed of three sub-systems : four Recording Modules (RM), a Communication Module (CM), and an External Acquisition Unit (EAU).



Figure 5.1 System architecture - the four RMs, the CM and the EAU.

Each of the four RMs, positioned on the cortex, comprises 49 electrodes for a total of 196 implanted electrodes. These electrodes are read out by an application-specific integrated circuit (ASIC). The latter handles handle the analog-to-digital conversion of the cortex

activity and compresses the data before sending it to the CM, thus improving power efficiency by transmitting only the minimum necessary data [79].

The CM, positioned between the skull and the scalp, handles the full-duplex wireless transmission. Finally, the EAU, located in the patient's pocket, receives and analyses the ECoG data. It then produces a seizure forecast and sends it over to a smartphone for display purposes.

#### 5.4.2 Communication Module

The CM's main function is to wirelessly transmit the RM's µECoG data to the EAU. As such, it was designed with three goals in mind : power efficiency, compact size, and off-the-shelf components. The latter was specified to accelerate the development and validation of the system architecture.

In implanted devices, the OTA transmission power is dissipated in the biological tissues surrounding the antenna. Most human tissues can tolerate a maximum local temperature increase of  $2^{\circ}$ C, as recommended by the American Association of Medical Instrumentation. This temperature increase corresponds to a power dissipation of 40 mW/cm<sup>2</sup> [72, 71]. Radiofrequency transmission (RF) is the most widely used means of transmission in a brain-machine interface (BMI). Table 5.1 presents commonly used RF protocols and their caracteristics.

Protocol	Frequency	Range	Maximum	Nominal Tx
	band (GHz)	(m)	datarate (Mb/s)	power (dBm)
Bluetooth	2.4	10	1	0 - 10
UWB	3.1 - 10.6	10	110	-41.3
WiFi (802)	2.4  ou  5	100	54	15 - 20
ZigBee	2.4	10 - 100	0.25	-25 - 0

Tableau 5.1Comparison of common wireless protocols.

With its high data rate and low power transmission, ultra-wideband (UWB) has been identified as an excellent technology for multichannel BMI [22]. Following this review, the SR1010 chipset of SPARK Microsystems, a small UWB radio, was selected for the current design because of its ease of use, low power, and accessibility. To accelerate the CM firmware development, the ATSAML10E16A, an ultra-low-power (ULP) microcontroller (MCU) from Microchip was selected to control the SR1010 and the various subsystems of the CM.

However, the RM's ASICs send their recording data through a custom full-duplex 4-wire protocol transmitting both data and power. This communication scheme allows removal

of the DC voltage which may cause harmful irreversible electrochemical damages to the tissue [80]. This custom protocol is unknown by the MCU. Therefore an Igloo nano, a ULP field programmable grid array (FPGA) from Microchip, was implemented between the MCU and the ASICs to convert the RM's custom protocol to the standard Serial Peripheral Interface (SPI) protocol, known by the MCU. The resulting hardware architecture is presented in Fig. 5.2.



Figure 5.2 Communication module architecture - The CM is handling the implant battery through a battery management system and a Qi inductive charger. An accelerometer sensor detects patient movement and a temperature sensor monitors the CM temperature.

The manufactured CM printed circuit board (PCB) is presented in Fig. 5.3. The initial design had an embedded battery, resulting in a total dimension of  $600 \text{ mm}^2$ . However, this battery had an insufficient capacity to enable adequate autonomy. Hence, by removing the embedded battery and using a bigger external one, the CM dimension can be reduced to, at least,  $400 \text{ mm}^2$ .



Figure 5.3 Communication module surface dimension on the test PCB.

## 5.5 Materials and Methods

The CM is the first system component to be manufactured. Since it handles communication between the RM's ASICs and the EAU, a testbench simulating those two components was developed. It enables the characterization of the CM's OTA transmission and power consumption performances. The testbench hardware and setup are presented in Fig. 5.4.



Figure 5.4 Testbench hardware and setup - the RM's ASICs are synthetized within a Zynq 7020 FPGA, in the black rectangle. The CM is within the blue rectangle. These two components are mounted on a motherboard. A SPARK SR1010 devkit replaces the EAU for UWB reception. The yellow dashed line between the CM and EAU represent the RF link.

The testbench is controlled via a Python Graphical User Interface (GUI) running on a desktop computer. Once the OTA transmission test is started, the desktop computer generates known data and sends it to the synthetized ASICs through an ethernet cable. The ASICs compress this data and send it over to the CM, which in turn transmits it via UWB. The SPARK SR1010 devkit receives the UWB transmission and sends it back to the computer through a USB cable. This exact datapath is presented in Fig. 5.5.



Figure 5.5 Testbench datapath.

During the OTA transmission test, the testbench also records the CM power consumption and sends it over to the GUI. The GUI can then process the received data to characterize the OTA transmission as well as the power consumption.

#### 5.5.1 Wireless Transmission

The OTA transmission test allows measuring the percentage of data lost during a UWB transmission. The test enables the user to specify the number of RMs and their number of active electrodes. The CM and EAU are positioned 60 cm apart, as this is the average distance between the head and the waist for humans [81].

At the start of the test, data is sent from the GUI to the synthetized ASICs inside the Zynq FPGA via an ethernet cable. The ASICs sample data at a fixed frequency of 20 kHz. The acquired data from each ASIC is then sent to both the CM and the desktop computer. At the end of the test, the desktop computer processes and compares acquired data by the ASICs and the data received from the CM via the UWB transmission. It then displays the test results on the GUI.

#### 5.5.2 Power Consumption

The power consumption of the main components of the CM, i.e. the UWB radio, MCU, and FPGA, is measured using a small shunt resistor inline with their supply voltage pin. Both sides of such shunt resistors are connected to a respective INA231, an instrumentation op-amp combined with a 16-bit ADC and an I2C interface, allowing precise power consumption monitoring.

The Zynq polls all INA231s at a 7 ms interval through an I2C bus during an OTA transmission test. The collected power consumption of each IC is then sent via an ethernet cable to the desktop computer for processing. The desktop computer then displays the test results on the GUI. The total power consumption of the CM is measured manually with an amperemeter positioned between the battery and CM power input.

## 5.6 Results

#### 5.6.1 Wireless Transmission

Table 5.2 presents a summary of the OTA data rate and data losses. For these tests, the ASIC compression algorithm wasn't used. The acquired data was instead directly sent over to the CM.

Test	Number of ASICs	Number of electrodes per ASIC	$egin{array}{l} Measured \\ data \ rate \\ (Mbit/s) \end{array}$	Data loss (%)
1		1	0.93	3.78
2	1	4	1.86	3.53
3	T	8	3.09	4.31
4		12	4.25	7.13
5		1	1.85	3.49
6	2	3	3.1	4.26
7		4	3.63	6.96
8	2	1	2.75	3.91
9	5	2	3.61	6.54
10	4	1	3.36	10.47

	Tableau	5.2	OTA	transmission	results.
--	---------	-----	-----	--------------	----------

#### 5.6.2 Power Consumption

Table 5.3 shows power consumption of the CM's main components and the total power consumption during an OTA transmission for each test presented in Table 5.2.

Tost		ption (mW)	n I /bit		
Test	UWB	FPGA core	MCU	CM's total power	IIJ / DIU
1	1.14	6.09	6.20	24.2	19.52
2	1.44	6.19	7.07	25.5	13.71
3	1.89	6.37	8.24	27.5	8.90
4	2.33	6.55	9.42	29.6	6.96
5	1.44	6.18	7.70	26	14.05
6	1.88	6.35	8.69	27.9	9.00
7	2.10	6.41	9.29	28.9	7.96
8	1.77	6.31	8.82	27.6	10.04
9	2.09	6.41	9.66	29.2	8.09
10	2.03	6.30	9.53	30	8.93

Tableau 5.3 Power consumption results.

#### 5.7 Dicussion

The testbench allowed measurement of the percentage of data loss and data corruption during an OTA transmission. However, this transmission was realized without biological tissue between the transmitter and receiver, which may have a significant impact on the data loss. Moreover, the OTA transmission lacks any kind of error handling. Implementing such a feature would greatly reduce the data loss, but would have an impact on the total throughput of the communication module.

In assessing power consumption, only the main components were the object of measurement while smaller subsystems, e.g. battery management system (BMS), wireless charger, sensors, were neglected. Hence, the total power impact of the FPGA consumption within the system is greatly undervalued.

However, the number of simultaneous active channels is not as good as some state-of-theart designs as presented in Table 5.4. This is explained by the relatively limited bandwidth of the SPARK SR1010 chipset. Nonetheless, the need for increased bandwidth is only necessary when transmitting raw data, which in turn, is only necessary for calibration purposes. Preliminary results of the RMs indicate that current bandwidth is sufficient for compressed data transmission with an increased number of active channels [79].

	This work	Ando 2016 [22]	WIMAGINE [21]	<b>RNS</b> [55, 19]
Localization	Potwoon the scalp and skull	Abdomon	Between brain and scalp	Between brain and scalp
Localisation	between the scarp and skun	Abdomen	(replace skull)	(replace skull)
Dimension	$23 \text{mm} \ge 26 \text{mm}$	$47~\mathrm{mm}\ge 53~\mathrm{mm}$	50  mm diameter	$28~\mathrm{mm}\ge 60~\mathrm{mm}$
power source	Battery	Battery	Inductive coil	Battery
Wireless tehnology	UWB	UWB	UHF	Inductive
Number of channels	4	4096	64	4
Sampling frequency	20  kHz	1  kHz	$1 \mathrm{~kHz}$	250  Hz
Data rate	1.78 Mbps	128  Mbps	450 kbps	250  bps
Transmission distance	$60 \mathrm{~cm}$	20  mm	2 m	$3~\mathrm{cm}$
Power consumption	14.4  mW	1376  mW	75  mW	0.03725  mW
Power per bit	8.09  nJ/bit	$10.75~\mathrm{nJ/bit}$	167  nJ/bit	149  nJ/bit

Tableau 5.4 Comparison of neural recording implant with wireless telemetry units.

As a first step in reducing power consumption, the Igloo Nano FPGA could be replaced by an ASIC. This ASIC could also be equipped with a temperature sensor, removing the need for the current temperature sensor used.

As a second step, the UWB API could be migrated from the MCU to the ASIC. This would allow the ASIC to directly talk to the UWB chipset, thus removing the MCU from the datapath. In that configuration, The MCU could be kept sleeping for most of the time. It could then be woken up only to get data from the sensors and BMS. This would have a significant impact on the whole CM power consumption. However, this API migration is not trivial and would need a significant amount of work to translate the C-based API to a Hardware Description Language (HDL) based architecture.

Finally, by using the on-chip compression algorithm within the ASICs, the data rate per channel would drastically decrease, enabling the CM to transmit more channels while maintaining the same data rate.

## 5.8 Conclusion

A 196-channel low-power wireless transmission module for long-term µECoG is presented. This module, positioned between the skull and scalp, can transmit raw data from up to 12 electrodes at a power consumption of 29.60 mW. For this study, only the raw data transmission was characterized. However, by using the on-chip spike compression of the RM's ASICs, the same bandwidth would be sufficient to transmit a significantly increased number of channels. Future work includes power consumption optimization, a new testbench replacing the synthesized ASICs with manufactured ones, and characterization of compressed data transmission [79].

# CHAPITRE 6 Compléments de l'article

Ce chapitre présente divers éléments complémentaires à l'article, présenté au chapitre 5. Ces éléments ont été considérés lors de la conception et ont été caractérisés lors de la phase de tests. Ils ont été omis de l'article dans le but de respecter la contrainte de pages. Ils restent toutefois pertinents dans le cadre du présent mémoire, spécialement dans un contexte de développement d'une seconde version du système. Ces éléments regroupent la consommation totale du FPGA, la dimension de la batterie et la caractérisation de la recharge sans fil.

## 6.1 Consommation totale du FPGA

Dans l'article, la table 5.3 présente les diverses consommations énergétiques mesurées des sous-circuits du module de communication. Cependant, l'article fait abstraction des sous-systèmes ne possédant pas de capteurs de courants. Ceux-ci comprennent : le capteur de température, l'accéléromètre, le capteur à effet Hall, l'oscillateur 19,2 MHz, le système de protection de la batterie, le système de mesure de la charge de la batterie et les trois banques 1,8 V du FPGA.

La puissance totale de ces sous-systèmes peut être calculée en soustrayant la puissance totale mesurée à la sortie de la batterie avec les puissances mesurées du processeur du FPGA, du MCU et de la radio UWB. La table 6.1 présente la consommation énergétique du module de communication lors du test #4 de la table 5.3. La ligne « Autres » englobe l'ensemble des circuits du module de communication n'ayant pas de capteur de courant dédiés.

Tableau 6.1	Puissance consommée par le module de communication lors d	lu
test #4 de la	table 5.3 quantifiant la consommation énergétique des autres sous	s-
systèmes.		

Composante	Puissance (mW)
Processeur FPGA	6,55
MCU	$9,\!42$
UWB	$2,\!33$
Autres	$11,\!29$
Total	29,60

Les trois banques 1,8 V du FPGA, faisant partie des sous-systèmes "autres", ne sont pas prises en compte dans le calcul de la consommation totale du FPGA. Ainsi, un deuxième test a été réalisé afin de quantifier leur consommation. Dans ce test, le FPGA est maintenu en état de réinitialisation, désactivant ainsi complètement ses banques d'entrées/sorties. Lors de ce test, la ligne « Autres » vaut 4,99 mW correspondant à la consommation des autres sous-circuits sans la contribution des banques du FPGA.

En soustrayant cette valeur de 4,99 mW de la ligne « Autres » de la table 6.1, il est possible d'obtenir la consommation des banques du FPGA, soit6,30 mW. Ainsi en additionnant les consommations du processeur du FPGA et de ses trois banques d'entrées/sorties, une consommation totale de 12,85 mW est calculée. Les proportions relatives de la puissance consommée par les différentes puces en fonction de la puissance totale sont présentées à la figure 6.1.



Figure 6.1 Ratio de la puissance consommée en fonction de la puissance totale lors d'un test à un ASIC et 12 électrodes en mode données brutes.

### 6.2 Dimensionnement de la batterie

La consommation énergétique totale du système, présentée à la table 5.3, a un impact direct sur la taille de la batterie nécessaire à une utilisation typique du système. En prenant la plus grande consommation mesurée, soit 29,60 mW, il est possible de calculer la capacité totale de la batterie requise pour une utilisation journalière. En estimant un délai de 16 heures entre deux charges, la puissance requise est calculée via l'équation 6.1.

$$29,6 \ mW * 16 \ h = 473,6 \ mWh \tag{6.1}$$

En divisant ce résultat par la valeur nominale de tension de la batterie (3,7 V pour une batterie Li-ion), on obtient la capacité de la batterie en mAh, soit environ 128 mAh. Cependant, une batterie Li-ion peut se décharger jusqu'à environ 25% de sa capacité maximale. Or, plus la batterie se décharge, plus sa capacité maximale diminue.

Étant donné que le module de communication sera implanté, il est nécessaire d'assurer une durée de vie de la batterie raisonnable afin de réduire l'intervalle entre les changements de batterie. Ce changement de batteries nécessiterait une opération chirurgicale. Ainsi, en déchargeant la batterie jusqu'à environ 50% de sa capacité, cette dernière perdrait environ 85% de sa capacité maximale après 8 ans, à raison d'une recharge par jour[23].

Donc, en multipliant la capacité voulue par un facteur de deux, on obtiendrait une batterie ayant une durée de vie utile d'environ 10 ans. Le module de communication doit donc être équipé d'une batterie ayant au minimum une capacité de 250 mAh.

### 6.3 Recharge sans fil

Puisque le module de communication sera implanté, il est nécessaire de pouvoir recharger la batterie via une technologie de recharge sans fil. Le transfert d'énergie inductive est une technologie mature et largement utilisée dans les implants BMI.

Cette technologie consiste à positionner deux bobines inductives relativement proches l'une de l'autre (2-8 mm de distance). Cette topologie a pour effet de créer un transformateur ayant l'air pour noyau. Ainsi, en injectant un signal alternatif de l'ordre des kilohertz dans la bobine transmetteur, un champ électromagnétique se crée. Ce champ est ensuite capté par la bobine réceptrice et résulte en une tension alternative aux bornes de cette dernière. Cette tension alternative doit ensuite être redressée et régulée afin de produire une tension continue.

Un inconvénient majeur à cette technologie est son efficacité. En effet, environ 25% de l'énergie transmise est dissipée dans l'environnement immédiat du transmetteur et ne se rend pas au récepteur. Dans un contexte d'implant médical, cela devient problématique lorsqu'une puissance élevée doit être transmise. L'énergie dissipée résulterait en une augmentation de la température des tissus à proximité. Or, cet inconvénient est négligeable pour des transmissions d'énergie de l'ordre des mW, comme dans le cas du module de communication.

Le Wireless Power Consortium (WPC ou Qi) a développé un protocole pour la technologie de transfert d'énergie inductive. Ce protocole fait la gestion du transfert d'énergie entre le transmetteur et le récepteur. Il permet, entre autres, d'envoyer une commande d'arrêt de transmission et d'augmenter ou diminuer la puissance transmisse.

Le protocole Qi est implanté dans une multitude de puces offertes commercialement. Une de ces puces est la BQ51003 de Texas Instrument. Cette dernière, en plus d'incorporer le protocole Qi, gère le redressement et la régulation de la tension alternative. La puce occupe un espace de 5,7 mm<sup>2</sup>. C'est donc sur cette dernière que le circuit de recharge sans fil du module de communication est basé. Ce circuit de recharge sans fil est compatible avec n'importe que l'ansmetteur utilisant le protocole Qi.

#### 6.3.1 Caractérisation du circuit de recharge sans fil

La caractérisation de l'efficacité du système de recharge sans fil permet d'évaluer la quantité d'énergie dissipée dans les tissus humains environnants. L'efficacité du transfert d'énergie inductif, directement liée au degré de leur couplage magnétique, est influencée principalement par trois facteurs : l'alignement entre les deux bobines, la distance entre ces dernières et leurs dimensions respectives.

Un alignement adéquat peut être facilement assuré en plaçant des aimants au centre des deux bobines, tel que réalisé dans les implants cochléaires. Pour cette raison, lors des tests, l'impact de l'alignement a été mitigé en assurant un alignement optimal et constant entre les deux bobines grâce à un support imprimé 3D, présenté à la figure 6.2a.

La distance entre les deux bobines est, pour sa part, beaucoup plus variable puisqu'elle dépend de l'épaisseur de l'épiderme de l'individu et de l'épaisseur du boîtier entourant les deux bobines. Le couplage magnétique entre les deux bobines diminue avec l'augmentation de la distance les séparant. La variation de la distance a donc été étudiée enfin d'en caractériser l'impact sur l'efficacité de la recharge. Pour ce faire, des plaquettes de différentes épaisseurs, présentées à la figure 6.2b ont été placées entre les deux bobines.

La dimension des bobines est proportionnelle au champ magnétique résultant. La taille du champ magnétique, et donc le couplage magnétique, augmente avec l'augmentation de la taille des bobines [82]. Ainsi en augmentant la dimension des bobines de transmission et de réception, il est possible de transmettre la même puissance sur une plus grande distance.



(a) Support 3D pour l'alignement.

(b) Plaquettes d'espacement.



La variation de la dimension a donc été étudiée afin d'en caractériser l'impact sur l'efficacité de la recharge. Pour ce faire, des bobines de réception de 12 mm, 20 mm et 30 mm ont été couplées avec des bobines de transmission de 15 mm, 30 mm et 43 mm. Pour ces tests, le chargeur Qi universel de Adafruit fût utilisé.

La batterie utilisée lors des tests de recharge est une Li-ion de 300 mAh. Elle est rechargée à 30 mA. La puissance de transmission ainsi que la puissance de réception ont été mesurées en fonction de la variation de la distance entre les deux bobines et de leurs dimensions respectives. Les résultats de ces tests sont présentés dans les tables 6.2, 6.3 et 6.4. Ces résultats seront discutés à la section 7.4.

Diamètre bobine Tx (mm)	Diamètre bobine Rx (mm)	Distance entre les bobines (mm)	Puissance transmise (W)	Puissance reçue (mW)	Efficacité (%)
		0	0,8	189,57	23,70
	12	1	$1,\!66$	189,57	$11,\!42$
		2	-	-	-
15		0	1,08	196,26	18,17
	20	1	2	190,3	9,52
		2	-	-	-
	30	0	-	-	-

Tableau 6.2Efficacité de la recharge sans fil en fonction de la distance pour<br/>un transmetteur de 15 mm.

Diamètre bobine Tx (mm)	Diamètre bobine Rx (mm)	Distance entre les bobines (mm)	Puissance transmise (W)	Puissance reçue (mW)	Efficacité (%)
	12	0	-	-	-
30	20	$egin{array}{c} 0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ \end{array}$	$0,5 \\ 0,93 \\ 1,25 \\ 1,77 \\ 1,9 \\ -$	190,13 190,12 190,14 190,12 188,73	38,03 20,44 15,21 10,74 9,93
30	30	$egin{array}{c} 0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ \end{array}$	0,4 0,7 0,9 1,15 1,4 1,9 2,45	171,6 183,12 183,12 182,43 182,45 177,82 182,46	42,90 26,16 20,35 15,86 13,03 9,36 7,45

Tableau 6.3 Efficacité de la recharge sans fil en fonction de la distance pour un transmetteur de 30 mm.

Tableau 6.4 Efficacité de la recharge sans fil en fonction de la distance pour un transmetteur de 43 mm.

Diamètre bobine Tx (mm)	Diamètre bobine Rx (mm)	Distance entre les bobines (mm)	Puissance transmise (W)	Puissance reçue (mW)	Efficacité (%)
	12	0	-	-	-
	20	$\begin{array}{c} 0 \\ 1 \end{array}$	1,7	189,27	11,13 -
43	30	$egin{array}{c} 0 \ 1 \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7 \ 8 \ 9 \ 10 \ \end{array}$	0,48 0,5 0,61 0,66 0,73 0,88 1,05 1,3 1,48 1,76	171,53 177,8 177,04 181,84 181,85 181,77 181,2 181,86 181,82 181,85	35,74 35,56 29,02 27,55 24,91 20,66 17,26 13,99 12,29 10,33

### 6.4 Conclusion

Dans ce chapitre, des éléments complémentaires à l'article du chapitre 5 ont été exposés. D'abord, la répartition détaillée de la consommation énergétique du module de communication a été présentée. Par la suite, la capacité minimale de la batterie requise en fonction de la durée de fonctionnement voulue du système a été calculée. Finalement, les résultats des tests de recharge sans fil avec la technologie Qi ont été détaillés. Ces résultats, combinés à ceux présentés au chapitre 5, sont analysés dans la discussion du chapitre 7.

## CHAPITRE 7

## Discussion

Le module de communication vise à réaliser une communication sans fil d'un maximum de 10 Mbit/s tout en minimisant la puissance consommée et sa superficie. Pour ce faire, le module dispose d'une radio UWB, d'un MCU, d'un FPGA, d'un accéléromètre, d'un capteur de température, d'un système de gestion de la batterie et d'un circuit de recharge sans fil. Les performances de chacun de ces sous-systèmes auront un impact sur les spécifications clés du module, soit : la bande passante, la consommation énergétique et la dimension totale du module.

Les travaux présentés dans ce mémoire ont pour objectif de minimiser la puissance consommée tout en maximisant la vitesse de communication du module. Les travaux réalisés ont permis de valider le fonctionnement d'un tel système tout en caractérisant l'impact des choix de conception sur ses performances.

Ce module de communication se veut avant tout un premier pas vers un système implantable, permettant la transmission de données de µECoG. Pour ce faire, l'analyse rigoureuse des performances du système est indispensable. Cette analyse permet d'identifier les éléments problématiques du système causant des divergences entre les spécifications voulues et celles obtenues. Ce chapitre présente ces divers éléments problématiques et apporte certaines pistes de solution.

## 7.1 Transmission sans fil

Lors du développement du module de communication, le premier choix de conception fut la sélection de la technologie de transmission sans fil. Le UWB, parmi les protocoles commercialement disponibles, offrait le meilleur taux d'énergie consommée par bit transmis. Cette spécification était critique dans un contexte d'optimisation de la puissance consommée. La puce UWB SR1010 de Spark microsystems était donc tout indiquée pour respecter les critères de puissance et de vitesse de transmission de 10 Mb/s voulus. Toutefois, les tests démontrent que la vitesse de transmission actuelle est de 4,25 Mb/s. Cela correspond à la transmission de 12 électrodes en mode données brutes à un échantillonnage de 20 kHz. Le mode données brutes est utilisé pour la période de calibration de l'implant. Ainsi, une vitesse maximale supérieure permettrait de réduire le temps de calibration. La vitesse maximale de 4,25 Mb/s est toutefois suffisante pour la transmission de données compressées. Cette vitesse de communication maximale est causée par le MCU.

En effet, le MCU contrôlant la radio UWB ne peut traiter plus de 4,25 Mb/s dû à la vitesse maximale de son processeur, limitant le nombre d'opérations par seconde. Une solution à ce problème serait de réviser l'architecture logicielle du MCU afin d'optimiser son micrologiciel. Il serait toutefois surprenant de pouvoir augmenter la vitesse d'exécution d'un facteur deux afin d'atteindre les 10 Mb/s voulus. Une autre option serait de retirer le MCU de la chaîne de transmission. Le FPGA Igloo serait ainsi connecté directement à la puce UWB. Avec cette topologie, les données ne seraient plus limitées par la vitesse du processeur du MCU.

En plus de cette limitation matérielle, il est important de prendre en compte qu'il n'y a actuellement aucune gestion des erreurs au niveau de la transmission UWB. Ceci ce traduit en un taux d'erreurs allant jusqu'à 10,47% pour une transmission de 12 électrodes. En ajoutant un système de gestion des erreurs, via micrologiciel dans le MCU, il serait possible d'atteindre un taux d'erreur inférieur à 1%. Cela augmentera toutefois le nombre de transmissions sans fil et aura un impact sur la vitesse de communication maximale de la charge utile.

## 7.2 Bilan de puissance

La consommation totale du système de 29,6 mWh est bien au-dessus des 10 mWh visées. La figure 6.1, démontrant la répartion de la consommation de puissance, valide toutefois le choix de la technologie UWB pour la communication sans fil. Ce graphique présente aussi des pistes d'optimisation. Ces optimisations sont présentées ci-après en ordre de complexités, la première étant la plus simple à implémenter et la dernière étant la plus longue et complexe.

Premièrement, la section « Autres » correspond à 17% de la consommation du système. Cela s'explique en partie par le fait qu'aucun des capteurs n'a été initialisé et placé en mode de veille. Le développement du micrologiciel permettant d'interfacer le MCU avec les capteurs a été repoussé à une date ultérieure. Or, plusieurs de ces capteurs ne sont pas en mode faible puissance au démarrage. Ainsi, en initialisant les capteurs via le MCU et en les mettant en mode faible puissance, la consommation pourrait être réduite d'environ 1 mW, pour atteindre 28,60 mWh.

Deuxièmement, la figure 6.1 permet de mettre en évidence que le FPGA est responsable de 43% de l'énergie consommée. En effet, ses trois banques et son processeur correspondent

à une puissance totale consommée de 12,85 mW, soit plus du tiers de la consommation du module lors d'un test à un ASIC et 12 électrodes en mode données brutes. Contrairement au MCU, le code du FPGA peut difficilement être optimisé. La prochaine étape serait donc d'utiliser le code du FPGA afin de réaliser un ASIC. Cette première révision de l'architecture permettrait de faire tendre la puissance consommée par cette partie du module vers 1 mW. Cette baise de puissance de 11,85 mW amènerait la puissance consommée du module à 16,75 mWh. De plus, le remplacement du FPGA par un ASIC beaucoup plus petit aurait un impact significatif sur la réduction de la taille du système. La figure 7.1 présente cette nouvelle architecture.



Figure 7.1 Schéma bloc de l'architecture matérielle du module de communication avec le FPGA Igloo nano remplacé par un ASIC.

Troisièmement, la puce consommant le plus après le FPGA est le MCU avec 9,42 mW. Ainsi, une deuxième révision de l'architecture consisterait à retirer le MCU de la chaîne de transmission. Ce dernier pourrait alors être maintenu en état de dormance la grande majorité du temps et diminuerait ainsi sa puissance consommée vers les 1,5 mW selon sa fiche technique. Cette modification permerttrait une réduction de puissance de 7,92 mW. Un autre bénéfice du retrait du MCU de la chaîne de transmission permettrait de vaincre la limitation de vitesse imposée par le MCU et ainsi atteindre les 10 Mbit/s spécifiés dans la fiche technique de la radio SPARK. La figure 7.2 présente cette nouvelle architecture.



Figure 7.2 Schéma bloc de l'architecture matérielle du module de communication avec le MCU retiré de la chaîne de transmission.

Ces trois modifications permettrait de potentiellement réduire la consommation du module de communication à 8,83 mWh. En rajoutant à cette consommation celle des quatre ASICs, soit un total de 4,44 mW en prenant en compte l'efficacité des régulateurs, il est possible d'obtenir une consommation totale vue de la batterie de 13,27 mWh. Cette nouvelle consommation énergétique nécessiterait une batterie disposant d'une capacité d'environ 115 mAh, soit moins de la moitié de la capacité nécessaire au système actuel.

## 7.3 Taille du système

Puisque le module de communication a pour objectif ultime d'être implanté, il est important d'en minimiser la taille. Cette première révision se voulait avant tout une validation de l'architecture. De ce fait, sa taille est loin d'être finale et optimisée. Le module de communication fait présentement une taille de 23 mm par 26 mm. Le FPGA est la puce occupant le plus d'espace sur le module. Il est environ trois fois plus gros que le MCU. Ainsi, le remplacement du FPGA par un ASIC de plus petite dimension, tel que présenté dans la figure 7.1, permettrait d'obtenir le double avantage de réduire la consommation énergétique du système en plus de réduire sa taille.

Un autre aspect intéressant à la conception d'un ASIC est l'ajout de nouvelles fonctionnalités. Les capteurs de température sont des systèmes relativement simples s'intégrant facilement dans un ASIC. Ainsi, il pourrait être optimal d'enlever le capteur de température TMP117 sur le module de communication et d'en concevoir un dans l'ASIC. Le simple retrait du capteur de température permettrait de réduire l'espace du module de communication d'environ 5 mm<sup>2</sup>.

Une autre piste d'amélioration se situe au niveau de la batterie. Initialement, il avait été prévu que la batterie du module serait soudée directement sur ce dernier. Or, suite à l'analyse de la consommation du module, la batterie préalablement sélectionnée dispose d'une capacité permettant un fonctionnement continu de 6h. Ce qui est bien loin de la durée de fonctionnement souhaitée de 16h. Les batteries disposant de la capacité adéquate sont trop volumineuses pour être soudées directement sur la carte électronique du module. La batterie sera donc située à côté de la carte, libérant ainsi l'espace lui étant initialement réservé sur la carte électronique. Cela se traduit par une réduction de plus du quart de la dimension de la carte électronique du module de communication en plus d'une réduction de la hauteur totale du système implanté.

## 7.4 Recharge sans fil

Les résultats des tests, présentés dans les tableaux 6.2, 6.3 et 6.4, démontrent que la puissance de transmission varie considérablement en fonction de la distance entre les deux bobines. La puissance reçue reste toutefois stable. Ceci s'explique par le protocole Qi. Grâce à ce dernier, le récepteur peut faire varier la puissance de transmission afin d'obtenir la puissance de réception désirée.

Cependant, les tests n'ont pas pris en compte l'échauffement des bobines de transmission. Par exemple, la bobine de transmission de 30 mm couplée à la bobine de réception de 30 mm émet 2,45 watts d'énergie à une distance de 6 mm. Cette concentration d'énergie se traduit par une augmentation de la température aux alentours de la bobine de transmission, pouvant potentiellement causer un inconfort à l'usager. Il sera donc important de quantifier cet échauffement dans des tests futurs.

Le système sera implanté sous la peau du scalp du patient. Un aspect important est donc la distance entre les deux bobines. L'épaisseur de la peau de la tête d'un humain est, au maximum, de 3,4 mm [83]. Il est donc nécessaire que le système de recharge sans fil puisse supporter une distance minimale de 3,4 mm entre les deux bobines [83]. Les tests, présentés aux tables 6.2, 6.3 et 6.4, démontrent qu'une bobine de réception de 30 mm couplée avec une bobine de transmission de 30 à 43 mm répondrait à ce critère de distance.

Cette taille de bobine de réception reste grande comparativement à la taille actuelle du module de communication. Une autre solution serait d'abandonner le protocole Qi au profit d'un autre type de recharge inductive. Le protocole Qi fonctionne à une fréquence de 110 kHz à 300 kHz. Or, plus la fréquence augmente, plus le champ magnétique généré augmente sa portée [82]. Ainsi en créant notre propre circuit de transmission et de réception inductive fonctionnant à une fréquence plus élevée, soit de l'ordre des MHz, il serait possible de diminuer la taille des bobines de transmission et de réception. Cette solution nécessiterait toutefois d'implémenter une communication entre le transmetteur et le récepteur, afin d'assurer une puissance de réception optimale et un arrêt de la transmission d'énergie inductive lorsque la recharge est terminée. Il serait aussi nécessaire d'implémenter un circuit de redressage et de régulation du voltage au niveau du circuit de réception.

# CHAPITRE 8

## Conclusion

## 8.1 Sommaire

Les travaux de recherche de ce mémoire s'inscrivent dans le cadre d'une solution alternative aux patients épileptiques ne pouvant contrôler leurs épisodes de crises grâce aux méthodes courantes. Ces patients, qui comptent pour environ 15%, doivent donc apprendre à vivre avec leurs crises épileptiques. Les recherches des dernières années ont permis de démontrer que l'analyse des enregistrements corticaux des patients permet d'établir un indice de probabilité de l'occurrence des crises dans les prochains jours. Cette analyse est toutefois dépendante de la durée et de la qualité des enregistrements corticaux. Les systèmes actuels permettant de réaliser ces mesures manquent de précision ou sont inadéquats pour la réalisation d'enregistrement de très longue durée. Il existe donc un besoin réel pour un implant de petite taille dédié à l'enregistrement cortical.

Le chapitre 1 du mémoire fait la présentation de la recherche et de son contexte. L'état de l'art, divisé en deux parties, présente au chapitre 2 l'épilepsie et les méthodes conventionnelles de traitement. Ce chapitre conclut sur l'inefficacité de ces méthodes pour près de 15% des patients et de l'intérêt de la neurostimulation pour ces derniers. La deuxième partie, soit le chapitre 3, présente les différentes technologies de neurostimulation et met en évidence les capacités d'ECoG de la technologie RNS. Le chapitre se poursuit avec les impacts des choix technologiques sur la qualité des enregistrements et les limitations de l'implant RNS. Ce chapitre de l'état de l'art nous amène à conclure qu'un nombre accru d'électrodes doit être combiné à un module de communication réalisant une transmission sans fil à haute bande passante et faible puissance afin d'obtenir des enregistrements de qualité pour la prévision de crises épileptiques. Finalement, le chapitre 5 présente le prototype d'un tel module de communication au travers d'un article de conférence accepté et publié dans le cadre de la 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS).

Suite à l'analyse des résultats présentés dans ce mémoire, il est possible de conclure que l'architecture du module de communication développé permet de répondre à la question de recherche suivante : comment concevoir et optimiser l'architecture du système de communication sans fil à haute bande passante d'un implant cortical mesurant l'activité neuronale, tout en respectant les contraintes de robustesse, de puissance et d'espace ?

Plus spécifiquement, deux objectifs principaux découlaient de cette question de recherche, à savoir :

- 1. Transmettre les enregistrements neuronaux à un taux maximum de 10 Mbit/s;
- 2. Respecter un budget total de puissance de 10 mW.

Le module développé atteint 45% de la vitesse de transmission voulue et consomme près du triple de la consommation énergétique désirée. Or, bien que le module actuel n'atteint que partiellement les objectifs principaux, il a toutefois permis de poser les bases de l'architecture matérielle et logicielle du module, en plus d'identifier des pistes d'amélioration significative permettant l'atteinte complète des objectifs dans des révisions futures.

### 8.2 Contributions originales

La contribution principale de ces travaux de recherche est le développement d'un module de communication très basse puissance pour la transmission sans fil de données d'enregistrement corticales. Ce prototype se distingue d'autres modules de télémétrie de tailles similaires implantés dans la zone corticale par une énergie par bit transmis inférieure. Les résultats présentés au chapitre 5 permettent aussi de définir les principales avenues d'optimisation quant à la bande passante, la taille et la consommation énergétique du module, pavant ainsi la voie vers un système implantable.

Les retombées de ces travaux de recherche ont été exposées sous la forme d'une démonstration technique, d'une présentation par affiche et d'un article de conférence. Une démonstration du fonctionnement du système a premièrement été présentée à la Journée de l'innovation (JIR) 2022 du Regroupement stratégique en Microsystème du Québec (Re-SMiQ). Par la suite, la conception du module et les résultats préliminaires ont été exposés via une présentation par affiche dans le cadre de la 20th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS), tenue à la ville de Québec, Canada en juin 2022. Finalement, la participation à cette conférence a mené à la rédaction de l'article de conférence revu par les pairs présenté au chapitre 5.
## 8.3 Travaux futurs

Ces travaux de recherches se veulent avant tout un premier jet vers un système complet. Pour ce faire, de nombreux efforts sont nécessaires afin d'en optimiser la vitesse de transmission, la consommation énergétique et la taille du système. À cela se rajoute le besoin de développer une solution de recharge sans fil et une encapsulation perméable à la communication RF et à la recharge inductive. Les travaux présentés dans ce mémoire portent principalement sur la chaîne de transmission sans fil. Cependant, bon nombre d'étapes seront nécessaires afin d'obtenir un produit fini et, ultimement, implantable.

Concernant la chaîne de transmission, la prochaine étape consiste à remplacer le FPGA Igloo Nano par un ASIC afin d'en améliorer significativement la taille et la consommation énergétique. Suite à cette modification matérielle, une optimisation du micrologiciel du MCU permettra d'implémenter les divers capteurs, la communication entrante et de bien définir les requis logiciels vis-à-vis de la radio UWB.

Finalement, le retrait du MCU de la chaîne de transmission permettra une deuxième diminution drastique de la consommation énergétique en plus d'augmenter significativement la vitesse de transmission du système.

## LISTE DES RÉFÉRENCES

- B. Lee, M. N. Zubair, Y. D. Marquez, D. M. Lee, L. A. Kalayjian, C. N. Heck, and C. Y. Liu, "A Single-Center Experience with the NeuroPace RNS System : A Review of Techniques and Potential Problems," *World Neurosurgery*, vol. 84, pp. 719–726, Sept. 2015.
- [2] A. M. Feyissa and W. O. Tatum, "Adult EEG," in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 160, pp. 103–124, Elsevier, 2019.
- [3] E. Chang, "Towards Large-Scale, Human-Based, Mesoscopic Neurotechnologies," Neuron, vol. 86, pp. 68–78, Apr. 2015.
- [4] K. K. Sellers, J. E. Chung, J. Zhou, M. G. Triplett, H. E. Dawes, R. Haque, and E. F. Chang, "Thin-Film Microfabrication and Intraoperative Testing of µECoG and iEEG Depth Arrays for Sense and Stimulation," *Journal of Neural Engineering*, vol. 18, p. 045014, Aug. 2021.
- [5] D. G. Muratore, P. Tandon, M. Wootters, E. J. Chichilnisky, S. Mitra, and B. Murmann, "A Data-Compressive Wired-OR Readout for Massively Parallel Neural Recording," *IEEE transactions on biomedical circuits and systems*, vol. 13, no. 6, p. 13, 2019.
- [6] J.-S. Lee, Y.-W. Su, and C.-C. Shen, "A Comparative Study of Wireless Protocols : Bluetooth, UWB, ZigBee, and Wi-Fi," in *IECON 2007 - 33rd Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society*, (Taipei, Taiwan), pp. 46–51, IEEE, 2007.
- [7] WHO, Epilepsy: a Public Health Imperative. WHO, 2019. OCLC: 1151062727.
- [8] D. J. Thurman, G. Logroscino, E. Beghi, W. A. Hauser, D. C. Hesdorffer, C. R. Newton, F. A. Scorza, J. W. Sander, T. Tomson, and the Epidemiology Commission of the International League Against Epilepsy, "The burden of Premature Mortality of Epilepsy in High-Income Countries : A Systematic Review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy," *Epilepsia*, vol. 58, pp. 17–26, Jan. 2017.
- [9] S. Fazel, A. Wolf, N. Långström, C. R. Newton, and P. Lichtenstein, "Premature Mortality in Epilepsy and the Role of Psychiatric Comorbidity : a Total Population Study," *The Lancet*, vol. 382, pp. 1646–1654, Nov. 2013.
- [10] J. Engel, "The Current Place of Epilepsy Surgery :," Current Opinion in Neurology, vol. 31, pp. 192–197, Apr. 2018.
- [11] R. D. Thijs, R. Surges, T. J. O'Brien, and J. W. Sander, "Epilepsy in Adults," The Lancet, vol. 393, pp. 689–701, Feb. 2019.
- [12] S. Wong, R. Mani, and S. Danish, "Comparison and Selection of Current Implantable Anti-Epileptic Devices," *Neurotherapeutics*, vol. 16, pp. 369–380, Apr. 2019.
- [13] E. B. Geller, "Responsive Neurostimulation : Review of Clinical Trials and Insights into Focal Epilepsy," *Epilepsy & Behavior*, vol. 88, pp. 11–20, Nov. 2018.

- [14] F. T. Sun and M. J. Morrell, "The RNS System : Responsive Cortical Stimulation for the Treatment of Refractory Partial Epilepsy," *Expert Review of Medical Devices*, vol. 11, pp. 563–572, Nov. 2014.
- [15] M. Aghagolzadeh, L. R. Hochberg, S. S. Cash, and W. Truccolo, "Predicting Seizures from Local Field Potentials Recorded via Intracortical Microelectrode Arrays," in 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), (Orlando, FL, USA), pp. 6353–6356, IEEE, Aug. 2016.
- [16] P. J. Karoly, M. J. Cook, M. Maturana, E. S. Nurse, D. Payne, B. H. Brinkmann, D. B. Grayden, S. B. Dumanis, M. P. Richardson, G. A. Worrell, A. Schulze-Bonhage, L. Kuhlmann, and D. R. Freestone, "Forecasting Cycles of Seizure Likelihood," *Epilepsia*, vol. 61, pp. 776–786, Apr. 2020.
- [17] M. O. Baud, J. K. Kleen, E. A. Mirro, J. C. Andrechak, D. King-Stephens, E. F. Chang, and V. R. Rao, "Multi-Day Rhythms Modulate Seizure Risk in Epilepsy," *Nature Communications*, vol. 9, p. 88, Dec. 2018.
- [18] T. L. Skarpaas, B. Jarosiewicz, and M. J. Morrell, "Brain-Responsive Neurostimulation for Epilepsy (RNS<sup>®</sup> System)," *Epilepsy Research*, vol. 153, pp. 68–70, July 2019.
- [19] S. Meisenhelter, M. E. Testorf, M. A. Gorenstein, N. R. Hasulak, T. K. Tcheng, J. P. Aronson, and B. C. Jobst, "Cognitive Tasks and Human Ambulatory Electrocorticography using the RNS System," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 311, pp. 408–417, Jan. 2019.
- [20] B. B. Ma and V. R. Rao, "Responsive neurostimulation : Candidates and considerations," *Epilepsy & Behavior*, vol. 88, pp. 388–395, Nov. 2018.
- [21] C. S. Mestais, G. Charvet, F. Sauter-Starace, M. Foerster, D. Ratel, and A. L. Benabid, "WIMAGINE : Wireless 64-Channel ECoG Recording Implant for Long Term Clinical Applications," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation En*gineering, vol. 23, pp. 10–21, Jan. 2015.
- [22] H. Ando, K. Takizawa, T. Yoshida, K. Matsushita, M. Hirata, and T. Suzuki, "Wireless Multichannel Neural Recording With a 128-Mbps UWB Transmitter for an Implantable Brain-Machine Interfaces," *IEEE transactions on circuits and systems*, vol. 10, no. 6, p. 11, 2016.
- [23] B. Xu, A. Oudalov, A. Ulbig, G. Andersson, and D. S. Kirschen, "Modeling of Lithium-Ion Battery Degradation for Cell Life Assessment," *IEEE Transactions on Smart Grid*, vol. 9, pp. 1131–1140, Mar. 2018.
- [24] G. M. A. S. Tedrus, R. B. Pereira, and M. Zoppi, "Epilepsy, Stigma, and Family," *Epilepsy & Behavior*, vol. 78, pp. 265–268, Jan. 2018.
- [25] A. T. Berg, S. F. Berkovic, M. J. Brodie, J. Buchhalter, J. H. Cross, W. van Emde Boas, J. Engel, J. French, T. A. Glauser, G. W. Mathern, S. L. Moshé, D. Nordli, P. Plouin, and I. E. Scheffer, "Revised Terminology and Concepts for Organization of Seizures and Epilepsies : Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009," *Epilepsia*, vol. 51, pp. 676–685, Apr. 2010.

- [26] D. J. Mogul and W. van Drongelen, "Electrical Control of Epilepsy," Annual Review of Biomedical Engineering, vol. 16, pp. 483–504, July 2014.
- [27] Medtronics, "How Anti-Epileptic Drugs Work." https://www.epilepsysociety. org.uk/how-anti-epileptic-drugs-work, 2020. (page consultée le 9 septembre 2020).
- [28] D. J. Leszczyszyn and J. M. Pellock, "Antiepileptic Drugs : Expanded Options and Improved Tolerance," American Journal of Electroneurodiagnostic Technology, vol. 44, pp. 75–94, June 2004.
- [29] D. G. Vossler, M. Weingarten, B. E. Gidal, and the American Epilepsy Society Treatments Committee, "Summary of Antiepileptic Drugs Available in the United States of America," *Epilepsy Currents*, vol. 18, pp. 1–26, July 2018.
- [30] E. St. Louis, "Minimizing AED Adverse Effects : Improving Quality of Life in the Interictal State in Epilepsy Care," *Current Neuropharmacology*, vol. 7, pp. 106–114, June 2009.
- [31] P. Kwan and M. J. Brodie, "Early Identification of Refractory Epilepsy," New England Journal of Medicine, vol. 342, pp. 314–319, Feb. 2000.
- [32] Epilpesy Foundation, "Dietary Therapies to Treat Seizures and Epilepsy." https://www.epilepsy.com/sites/core/files/atoms/files/517TSE\_ DietaryTherapies\_Rev09-2018\_FINAL.pdf, 2018. (page consultée le 30 juin 2020).
- [33] R. Li, Y. Liu, H. Liu, and J. Li, "Ketogenic Diets and Protective Mechanisms in Epilepsy, Metabolic Disorders, Cancer, Neuronal Loss, and Muscle and Nerve Degeneration," *Journal of Food Biochemistry*, vol. 44, Mar. 2020.
- [34] M. Ułamek-Kozioł, S. J. Czuczwar, S. Januszewski, and R. Pluta, "Ketogenic Diet and Epilepsy," *Nutrients*, vol. 11, p. 2510, Oct. 2019.
- [35] K. Martin, C. F. Jackson, R. G. Levy, and P. N. Cooper, "Ketogenic Diet and Other Dietary Treatments for Epilepsy," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Feb. 2016.
- [36] E. Kossoff, "Ketogenic Diet." https://www.epilepsy.com/learn/ treating-seizures-and-epilepsy/dietary-therapies/ketogenic-diet, 2017. (page consultée le 30 juin 2020).
- [37] B. C. Jobst and G. D. Cascino, "Resective Epilepsy Surgery for Drug-Resistant Focal Epilepsy : A Review," JAMA, vol. 313, p. 285, Jan. 2015.
- [38] M. von Lehe, J. Wellmer, H. Urbach, J. Schramm, C. E. Elger, and H. Clusmann, "Insular Lesionectomy for Refractory Epilepsy : Management and Outcome," *Brain*, vol. 132, pp. 1048–1056, May 2008.
- [39] H. Choi, "Epilepsy Surgery for Pharmacoresistant Temporal Lobe Epilepsy : A Decision Analysis," JAMA, p. 9, 2008.
- [40] M. Steinbrenner, A. B. Kowski, and M. Holtkamp, "Referral to Evaluation for Epilepsy Surgery : Reluctance by Epileptologists and Patients," *Epilepsia*, vol. 60, pp. 211–219, Feb. 2019.

- [41] M. T. Salam, J. L. Perez Velazquez, and R. Genov, "Seizure Suppression Efficacy of Closed-Loop Versus Open-Loop Deep Brain Stimulation in a Rodent Model of Epilepsy," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 24, pp. 710–719, June 2016.
- [42] F. T. Sun and M. J. Morrell, "Closed-loop Neurostimulation : The Clinical Experience," *Neurotherapeutics*, vol. 11, pp. 553–563, July 2014.
- [43] M. S. George, Z. Nahas, D. E. Bohning, Q. Mu, F. Andrew Kozel, J. Borckhardt, and S. Denslow, "Mechanisms of Action of Vagus Nerve Stimulation (VNS)," *Clinical Neuroscience Research*, vol. 4, pp. 71–79, July 2004.
- [44] K. Starnes, K. Miller, L. Wong-Kisiel, and B. N. Lundstrom, "A Review of Neurostimulation for Epilepsy in Pediatrics," *Brain Sciences*, vol. 9, p. 283, Oct. 2019.
- [45] S. Krahl and K. Clark, "Vagus Nerve Stimulation for Epilepsy : A Review of Central Mechanisms," *Surgical Neurology International*, vol. 3, no. 5, p. 255, 2012.
- [46] LivaNova, "VNS Therapy System Epilepsy Physician's Manual (US)," 2020.
- [47] H. Kassiri, S. Tonekaboni, M. T. Salam, N. Soltani, K. Abdelhalim, J. L. P. Velazquez, and R. Genov, "Closed-Loop Neurostimulators : A Survey and A Seizure-Predicting Design Example for Intractable Epilepsy Treatment," *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 11, pp. 1026–1040, Oct. 2017.
- [48] M. D. Bigelow and A. Z. Kouzani, "Neural Stimulation Systems for the Control of Refractory Epilepsy : a Review," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 16, p. 126, Dec. 2019.
- [49] P. Hamilton, I. Soryal, P. Dhahri, W. Wimalachandra, A. Leat, D. Hughes, N. Toghill, J. Hodson, V. Sawlani, T. Hayton, S. Samarasekera, M. Bagary, D. McCorry, and R. Chelvarajah, "Clinical Outcomes of VNS Therapy with AspireSR® (Including Cardiac-Based Seizure Detection) at a Large Complex Epilepsy and Surgery Centre," *Seizure*, vol. 58, pp. 120–126, May 2018.
- [50] N. G. Laxpati, W. S. Kasoff, and R. E. Gross, "Deep Brain Stimulation for the Treatment of Epilepsy : Circuits, Targets, and Trials," *Neurotherapeutics*, vol. 11, pp. 508– 526, July 2014.
- [51] C.-S. Kwon, V. Ripa, O. Al-Awar, F. Panov, S. Ghatan, and N. Jetté, "Epilepsy and Neuromodulation—Randomized Controlled Trials," *Brain Sciences*, vol. 8, p. 69, Apr. 2018.
- [52] H. Cagnan, T. Denison, C. McIntyre, and P. Brown, "Emerging Technologies for Improved Deep Brain Stimulation," *Nature Biotechnology*, vol. 37, pp. 1024–1033, Sept. 2019.
- [53] Medtronic, "DBS lead kit 3387-3389," 2020.
- [54] D. T. Young, "FDA Approves First-Of-Its-Kind Percept<sup>™</sup> PC Neurostimulator with BrainSense<sup>™</sup> Technology." https://news.medtronic.com/ 2020-06-25-FDA-Approves-First-Of-Its-Kind-Percept-TM-PC-Neurostimulator-with-BrainS 2020. (page consultée le 2 mai 2022).
- [55] Neuropace, "RNS System Physician Manual," June 2020.

- [56] H. Chen and M. Z. Koubeissi, "Electroencephalography in Epilepsy Evaluation :," Continuum : Lifelong Learning in Neurology, vol. 25, pp. 431–453, Apr. 2019.
- [57] I. B. Slimen, L. Boubchir, and H. Seddik, "Epileptic Seizure Prediction Based on EEG Spikes Detection of Ictal-Preictal States," *The Journal of Biomedical Research*, vol. 34, no. 3, p. 162, 2020.
- [58] M. Quigg, F. Sun, N. B. Fountain, B. C. Jobst, V. S. S. Wong, E. Mirro, S. Brown, and D. C. Spencer, "Interrater Reliability in Interpretation of Electrocorticographic Seizure Detections of the Responsive Neurostimulator," *Epilepsia*, vol. 56, pp. 968– 971, June 2015.
- [59] D. C. Spencer, F. T. Sun, S. N. Brown, B. C. Jobst, N. B. Fountain, V. S. S. Wong, E. A. Mirro, and M. Quigg, "Circadian and Ultradian Patterns of Epileptiform Discharges Differ by Seizure-Onset Location during Long-Term Ambulatory Intracranial Monitoring," *Epilepsia*, vol. 57, pp. 1495–1502, Sept. 2016.
- [60] W. O. Tatum, L. Winters, M. Gieron, E. A. Passaro, S. Benbadis, J. Ferreira, and J. Liporace, "Outpatient Seizure Identification : Results of 502 Patients Using Computer-Assisted Ambulatory EEG," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 18, pp. 14–19, Jan. 2001.
- [61] C. E. Elger and C. Hoppe, "Diagnostic Challenges in Epilepsy : Seizure Under-Reporting and Seizure Detection," *The Lancet Neurology*, vol. 17, pp. 279–288, Mar. 2018.
- [62] A. Zangaladze, M. Nei, J. D. Liporace, and M. R. Sperling, "Characteristics and Clinical Significance of Subclinical Seizures," *Epilepsia*, vol. 49, pp. 2016–2021, Dec. 2008.
- [63] P. J. Karoly, V. R. Rao, N. M. Gregg, G. A. Worrell, C. Bernard, M. J. Cook, and M. O. Baud, "Cycles in Epilepsy," *Nature Reviews Neurology*, vol. 17, pp. 267–284, May 2021.
- [64] Y. W. Cho, G. K. Motamedi, and K. T. Kim, "The Clinical Utility of Non-Invasive Video-Electroencephalographic Monitoring has been Diversifying," *Neurological Sciences*, vol. 40, pp. 2625–2631, Dec. 2019.
- [65] P. Chauvel, J. Gonzalez-Martinez, and J. Bulacio, "Presurgical Intracranial Investigations in Epilepsy Durgery," in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 161, pp. 45–71, Elsevier, 2019.
- [66] X. Wang, C. A. Gkogkidis, O. Iljina, L. D. J. Fiederer, C. Henle, I. Mader, J. Kaminsky, T. Stieglitz, M. Gierthmuehlen, and T. Ball, "Mapping the Fine Structure of Cortical Activity With Different Micro-ECoG Electrode Array Geometries," *Journal* of Neural Engineering, vol. 14, p. 056004, Oct. 2017.
- [67] J. Duun-Henriksen, M. Baud, M. P. Richardson, M. Cook, G. Kouvas, J. M. Heasman, D. Friedman, J. Peltola, I. C. Zibrandtsen, and T. W. Kjaer, "A New Era in Electroencephalographic Monitoring? Subscalp Devices for Ultra–Long-Term Recordings," *Epilepsia*, vol. 61, pp. 1805–1817, Sept. 2020.
- [68] T. Bjorninen, R. Muller, P. Ledochowitsch, L. Sydanheimo, L. Ukkonen, M. M. Maharbiz, and J. M. Rabaey, "Design of Wireless Links to Implanted Brain–Machine

Interface Microelectronic Systems," *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, vol. 11, pp. 1663–1666, 2012.

- [69] K. Matsushita, M. Hirata, T. Suzuki, H. Ando, Y. Ota, F. Sato, S. Morris, T. Yoshida, H. Matsuki, and T. Yoshimine, "Development of an Implantable Wireless ECoG 128ch Recording Device for Clinical Brain Machine Interface," in 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), (Osaka), pp. 1867–1870, IEEE, July 2013.
- [70] Y.-C. Kuan, Y.-K. Lo, Y. Kim, M.-C. F. Chang, and W. Liu, "Wireless Gigabit Data Telemetry for Large-Scale Neural Recording," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, pp. 1–1, 2015.
- [71] P. D. Wolf, "Chapter 3 Thermal Considerations for the Design of an Implanted Cortical Brain–Machine Interface (BMI)," in *Indwelling Neural Implants : Strategies for Contending with the In Vivo Environment*, Springer, Cham, 2008.
- [72] A. H. Marblestone, "Physical Principles for Scalable Neural Recording," Frontiers in Computational Neuroscience, p. 34, 2013.
- [73] A. K. Teshome, B. Kibret, and D. T. H. Lai, "A Review of Implant Communication Technology in WBAN : Progress and Challenges," *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 12, pp. 88–99, 2019.
- [74] M. Rezaei and L. A. Rusch, "A Short-Impulse UWB BPSK Transmitter for Large-Scale Neural Recording Implants," in 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), p. 4, 2016.
- [75] J. Andrews, "UWB Signal Sources, Antennas and Propagation," in Proceedings of the 16th International Symposium on Power Semiconductor Devices & IC's, (Honolulu, HI, USA), pp. 439–440, IEEE, 2003.
- [76] O. Z. Batur, M. Koca, and G. Dündar, "An Ultra Low-Power Dual-Band IR-UWB Transmitter in 130-nm CMOS," *IEEE transactions on circuits and systems*, vol. 59, no. 11, p. 5, 2012.
- [77] O. Rioul and J. C. Magossi, "Shannon's Formula and Hartley's rule : A Mathematical Coincidence?," (Clos Lucé, Amboise, France), pp. 105–112, 2015.
- [78] P. O. Shafer and J. I. Sirven, "Facts about Seizures and Epilepsy." https://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics/ facts-about-seizures-and-epilepsy. (page consultée le 1 novembre 2021).
- [79] W. Lemaire and al., "Preliminary Results of a 49-Channel Neural Recording ASIC with Embedded Spike Compression in 28-nm CMOS," in 2022 20th International IEEE/NEWCASS Conference on Electrical Engineering, pp. 1–4, IEEE, Mar. 2022.
- [80] J. Yang, S. Bai, N. Tran, H. Chun, O. Kavehei, Y. Yang, E. Skafidas, M. Halpern, D. C. Ng, and V. Muktamath, "A charge-Balanced 4-Wire Interface for the Interconnections of Biomedical Implants," in 2013 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), (Rotterdam, Netherlands), pp. 202–205, IEEE, Oct. 2013.
- [81] G. Yilmaz and C. Dehollain, "Wireless Communication and Power Transfer System for Intracranial Neural Recording Applications," in 2014 IEEE 12th International

New Circuits and Systems Conference (NEWCAS), (Trois-Rivieres, QC, Canada), pp. 460–463, IEEE, June 2014.

- [82] M. Haerinia and R. Shadid, "Wireless Power Transfer Approaches for Medical Implants : A Review," Signals, vol. 1, pp. 209–229, Dec. 2020.
- [83] K. Wendel, D. Stoliar, J. Malmivuo, and J. Hyttinen, "Measuring Tissue Thicknesses of the Human Head Using Centralized and Normalized Trajectories," in *Proceedings* of the Symposium on the Consciousness and its Measures, (Limassol, Cyprus), p. 2, Jan. 2019.