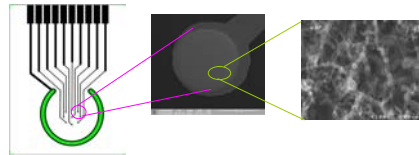
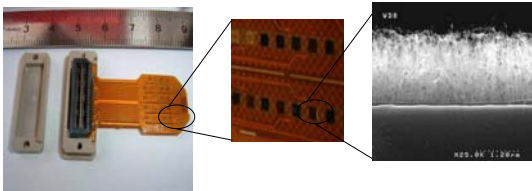


Un des enjeux actuels des Neurosciences est de pouvoir enregistrer simultanément in-vivo les activités d'un grand nombre de neurones. L'acquisition de ces signaux permet une meilleure compréhension du fonctionnement de notre cerveau et constitue une brique technologique essentielle pour la construction d'une interface cerveau machine. Cette interface est composée de microélectrodes implantables, de circuits intégrés d'acquisition (ASIC), d'une carte de commande et d'acquisition elle-même reliée à un PC. Les informations obtenues permettront l'analyse du fonctionnement du cortex et ultérieurement la commande d'un système motorisé. Ce projet s'inscrit dans le contexte de l'institut Clinattec.

Pour améliorer la stabilité temporelle des électrodes implantables, nous investiguons les potentiels de la nanostructuration basée sur une croissance de nanotubes de carbone sur des électrodes millimétriques et micrométriques. L'impact des chimies de surface des parties actives et passives est également évalué de même que l'influence de procédés industriels tels que la stérilisation.

Date de démarrage des travaux: janvier 2007 ; Durée du projet: 3 ans.

Réalisation des matrices de microélectrodes

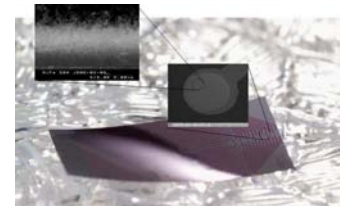


➤ Les nanotubes de carbone sont du type multiparois. Ils sont obtenus par un procédé CVD à partir d'un catalyseur nickel.

➤ Le diamètre des tubes est compris entre 30 et 50nm pour une hauteur d'environ 3µm.

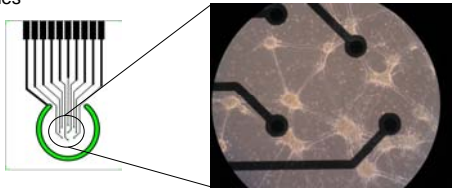
Le Léti a mis au point les enchaînements technologiques pour créer des électrodes nanostructurées sur oxyde de silicium ou sur silicium aminci. La présente réalisation de microélectrodes comprend donc deux challenges:

- La nanostructuration des électrodes pour augmenter leur sensibilité électrique et leur biostabilité.
- L'aminçissement du silicium permet d'obtenir une puce de grande souplesse. Les électrodes sont souples et supportent un rayon de courbure de 5 mm.

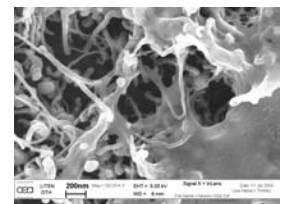
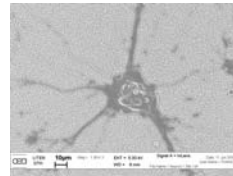


Culture de neurones sur puces à électrodes nanostructurées

Test in-vitro: culture sur puces en oxyde de silicium de neurones d'hippocampe à J-9

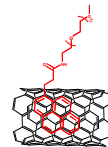
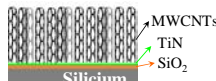


Test in-vitro: Microscopie électronique à balayage des interfaces neurones / nanotubes:



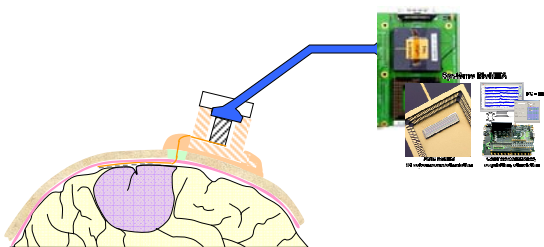
Notre hypothèse est que les affinités des cellules avec les électrodes peuvent dépendre de la nanostructuration mais également des chimies de surfaces.

Notre stratégie de greffage utilise le principe du π -stacking afin de conserver la conduction électrique des nanotubes de carbone.



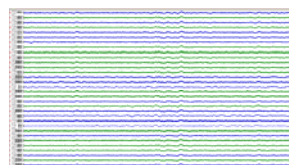
Représentation schématique des nanotubes avec fonctionnalisation pyrène-PEG

Caractérisation in-vivo des puces à électrodes nanostructurées

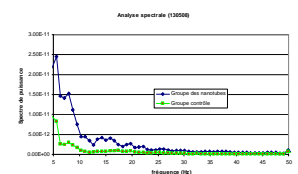


Analyse spectrale des signaux électrophysiologiques:

Les électrodes nanostructurées (en bleu) donnent un meilleur rapport signal sur bruit que les électrodes de contrôle en TiN (en vert)



FFT



- Des cultures in-vitro de neurones corticaux primaires nous permettent d'observer la biocompatibilité des surfaces et les interfaces cellules nerveuses / électrodes.
- Une première implantation d'un primate non humain a été réalisée avec succès;
- Des acquisitions électrophysiologiques sont réalisées périodiquement depuis lors. Les électrodes avec nanotubes se confirment être plus performantes pour enregistrer l'activité des neurones in-vivo.

F. Sauter-Starace¹ (chef de projet); O. Bibari¹; F. Appaix²; M. De Waard²; C. Chabrol¹; G. Charvet¹; G. Marchand¹; C. Pudda¹; Jie Liu¹; F. Berger²; J.L. Divoux³; R. Robertson³; C. Pisella⁴; J. Dijon⁵; P. Caillat¹; A.L. Benabid¹

1. CEA-LETI, Grenoble, France; 2. Inserm U836 Grenoble France; 3. MXM Neuromedics Sophia Antipolis, France; 4. Tronic's microsystems Crolles, France; 5. CEA Liten, Grenoble, France.

Contacts : fabien.sauter@cea.fr