



**Titre :** Modèle biophysique de microélectrodes pour l'enregistrement d'Oscillations Haute Fréquence de nature épileptique

**Mots clés :** microélectrode, Fast-Ripples, épilepsie, PEDOT:PSS

**Résumé :** Les Oscillations Haute Fréquence (HFO : 80-600 Hz) et en particulier les Fast-Ripples (FRs : 200-600 Hz) suscitent un intérêt croissant au cours des dernières décennies en tant que biomarqueur des réseaux épileptogènes chez les patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante, candidats à la chirurgie. Les études ont révélé que les FRs proviennent de petits groupes de neurones hyperexcitables, qui nécessitent l'utilisation de microélectrodes intracérébrales pour leur enregistrement. Néanmoins, l'enregistrement des FRs à l'aide de microélectrodes métalliques conventionnelles reste difficile en raison de leur petite taille, qui augmente l'impédance, ce qui se traduit par un faible rapport signal à bruit et de la distorsion du signal. Cette thèse présente une approche guidée par la modélisation pour la conception de microélectrodes optimisées pour l'enregistrement des FRs. En particulier, est étudié le surfacage des microélectrodes métalliques avec un polymère conducteur, notamment le Poly(3,4-éthylènedioxythiophène) polystyrène sulfonate de sodium (PEDOT:PSS).

Un modèle computationnel neurophysiologique a été utilisé pour développer un modèle biophysique d'interface électrode-tissu cérébral, qui a été confronté à des enregistrements expérimentaux chez des souris épileptiques. De nouvelles électrodes organiques en carbone et en soie incorporant du PEDOT:PSS ont prouvé leur capacité à enregistrer des FRs en expérimentation. De plus, des mesures de spectroscopie d'impédance *in vivo* ont été effectuées pour étudier les propriétés électriques du tissu cicatriciel qui se forme autour des électrodes après l'implantation. Il a été déterminé que le tissu cicatriciel n'affectait pas l'enregistrement des FRs. Finalement, une grille flexible de microélectrodes en parylène-C avec du PEDOT:PSS a montré des résultats préliminaires prometteurs. Les perspectives de ce travail incluent la conception d'implants neuronaux pour d'autres applications dans lesquelles un enregistrement chronique sur de longues périodes est nécessaire.

**Title :** Biophysical model of microelectrodes for the recording of High Frequency Oscillations of epileptic nature.

**Keywords :** microelectrode, Fast-Ripples, epilepsy, PEDOT:PSS

**Abstract :** High Frequency Oscillations (HFO: 80-600 Hz) and particularly Fast-Ripples (FRs: 200-600 Hz) have gained increasing interest during the last decades as a biomarker of epileptogenic networks in patients with Drug-Resistant Epilepsy, candidate to surgery. Studies have revealed that FRs originate from small clusters of hyperexcitable neurons, requiring the use of intracerebral microelectrodes for their recording. Nonetheless, the recording of FRs using conventional metal microelectrodes remains challenging due to their small size, which increases the impedance resulting in poor signal-to-noise ratio and distortion of the signal. This thesis presents a model-guided approach for the conception of microelectrodes optimized for the recording of FRs. In particular, the coating of metal microelectrodes with a conducting polymer, namely Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) polystyrene sulfonate (PEDOT:PSS) is studied.

A neurophysiologically-plausible computational model was used to develop a biophysical model of cerebral Electrode-Tissue Interface, which was confronted to experimental recordings in epileptic mice. Novel organic electrodes in carbon and silk that incorporate PEDOT:PSS proved their ability to record FRs in epileptic mice. Moreover, *in-vivo* impedance spectroscopy measures were used to investigate the electrical properties of the scar tissue that forms around the electrodes after implantation. It was determined that the scar tissue did not affect the recording of FRs. Lastly, a flexible parylene-C microelectrode array with PEDOT:PSS showed promising preliminary results. Perspectives of this work include the design of neural implants for other applications in which chronic recording over long-duration periods of time is required.