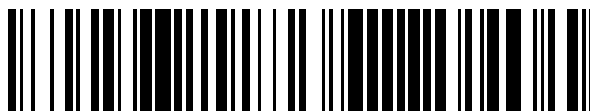


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 787**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

A61B 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.10.2008 E 08842542 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2013 EP 2217322**

54 Título: **Dispositivo de estimulación de un tejido vivo mediante microelectrodos, su módulo amovible y su utilización**

30 Prioridad:

22.10.2007 FR 0707369

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

23.12.2013

73 Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (CNRS) (33.3%)**

3, rue Michel-Ange

75016 Paris, FR;

**GROUPE ECOLE SUPERIEURE D'INGENIEURS
EN ELECTRONIQUE ET ELECTROTECHNIQUE
(33.3%) y**

UNIVERSITÉ BORDEAUX 1 (33.3%)

72 Inventor/es:

JOUCLA, SÉBASTIEN;

YVERT, BLAISE y

ROUSSEAU, LIONEL

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 435 787 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de estimulación de un tejido vivo mediante microelectrodos, su módulo amovible y su utilización.

5 La invención se refiere a un dispositivo de estimulación de un tejido vivo mediante una matriz de microelectrodos.

Las matrices de microelectrodos se utilizan por ejemplo en aplicaciones neurofisiológicas y farmacológicas.

10 Estas matrices se utilizan para registrar las actividades eléctricas de un tejido vivo (actividades celulares o multicelulares). Se utilizan también para estimular eléctricamente un tejido. Esto se aplica para cualquier tipo de tejido excitable, en particular el tejido nervioso, el tejido muscular, por ejemplo cardiaco, o las células madre.

Se busca en particular poder estimular un tejido nervioso de manera focal.

15 Una aplicación a largo plazo se refiere a las neuroprótesis, y tiene como objetivo desarrollar unos microestimuladores implantados en el cuerpo (en particular humano, pero también en el animal) para generar unas estimulaciones eléctricas, con el fin de compensar unas disfunciones de las redes neuronales en el caso de una enfermedad o de una anomalía de un órgano. Se trata, por ejemplo, de estimulaciones profundas del cerebro en el caso de enfermedades neurodegenerativas (por ejemplo Parkinson, Alzheimer, demencias), de la médula espinal en el caso de trastornos motores o de tratamiento del dolor por ejemplo, de los músculos, o también de las estructuras sensoriales como los nervios periféricos, la retina, la cóclea (oído interno), u otros relés sensoriales.

20 Para poder estimular unas neuronas vivas, la matriz de microelectrodos debe por lo tanto ser dimensionada a escala del tejido vivo a estimular.

25 Los microelectrodos de estimulación tienen habitualmente un diámetro del orden de algunas decenas de micrómetros o menos, y un espaciamiento de algunas centenas de micrómetros o menos. Sin embargo, para la estimulación más macroscópica del sistema nervioso central o periférico, se utilizan unos electrodos más grandes (del orden del mm o del cm).

30 Los documentos [1] a [6] mencionados a continuación describen unas matrices de electrodos de estimulación, así como unos métodos para utilizarlas. La matriz puede comprender varias decenas o varias centenas de microelectrodos de estimulación.

35 El documento [1] prevé así una matriz que tiene 36 microelectrodos de estimulación y 4 electrodos de referencia.

En cuanto al documento [5], éste prevé que los microelectrodos estén repartidos en dos grupos, uno utilizado para la estimulación y el otro utilizado para el registro, lo cual duplica el número de microelectrodos.

40 Uno de los problemas encontrados con los microelectrodos es obtener una estimulación focal del tejido vivo. En efecto, en la matriz de microelectrodos de estimulación, si se envía una señal de estimulación a uno de los microelectrodos, es para estimular la zona del tejido nervioso situada enfrente de este microelectrodo.

45 Se conocen así las estimulaciones monopares, en las que la estimulación de una célula viva VIV se efectúa entre un microelectrodo de estimulación 11 entre los microelectrodos 10 de estimulación de la matriz 1 y una masa distante MD de la matriz 1 de microelectrodos de estimulación, así como se representa en la figura 1.

50 En el caso de una estimulación bipolar, así como se representa en la figura 2, la estimulación se efectúa entre dos microelectrodos de estimulación 11 y 12 de la matriz 1.

55 Estos dos tipos de estimulación no son sin embargo satisfactorios, en la medida en la que, para una estimulación monopolar, un electrodo lejos de una neurona puede también activar esta neurona con la misma corriente que un electrodo cerca de esta neurona y en la que, para una estimulación bipolar, existe una zona ciega en la que unas neuronas cercanas a los electrodos estimulantes no se excitan.

60 El documento [8] WO 2005/087309 describe una disposición de electrodos para la excitación de nervios o de músculos que consiste en sustituir unos electrodos de grandes tamaños por un grupo de electrodos de tamaños más pequeños que ocupan en total una dimensión comparable a la del electrodo grande. Estos grupos forman un único sitio de estimulación. Cada sitio de estimulación comprende tres o cinco grupos constituidos cada uno por unos elementos de superficie conductores de la electricidad que están conectados entre sí mediante unas pistas conductoras. Una matriz de electrodos comprende siete sitios de estimulación que tienen cada uno cinco grupos constituidos cada uno por unos elementos de superficies conductores de la electricidad que están conectados entre sí por unas pistas conductoras. La utilización de grupos de electrodos para cada sitio de estimulación permite obtener una distribución de potencial más homogénea en la zona estimulada con respecto al sitio de estimulación que la obtenida con un solo electrodo de gran tamaño. Esto conlleva una homogeneización de las estimulaciones, lo que juega en detrimento de su focalización.

65

El documento [7] prevé un procedimiento de estimulación preferencial de somas neuronales, previendo posicionar cerca de la región del tejido neuronal un electrodo de estimulación que comprende una primera región interior conductora en forma de disco, rodeada por una segunda región conductora anular, estando la primera y la segunda regiones conductoras separadas por una región aislante. La corriente de estimulación está suministrada entre el conductor circular central y el conductor anular, proporcionando este último un bucle de retorno de corriente. La dispersión lateral de la corriente en el tejido neural está contenida en una zona más local que con una estimulación monopolar, de manera que el número de somas activados por el electrodo está limitado, incluyendo únicamente los próximos al electrodo central.

Este dispositivo presenta el doble inconveniente de tener que duplicar los conectores del electrodo de estimulación, y tener que liberar unas corrientes más importantes para conseguir estimular las células locales.

La invención pretende paliar estos inconvenientes para una matriz de microelectrodos de estimulación, dispuestos según una configuración determinada lado a lado y seleccionables para la aplicación de una señal eléctrica de estimulación por uno de los microelectrodos.

En particular, el dispositivo de estimulación debe poder ser generalizado para un gran número de microelectrodos de estimulación en la matriz, y ser al mismo tiempo fácil de aplicar.

Para ello, la invención tiene por objeto un dispositivo de estimulación de un tejido vivo, que comprende una matriz de microelectrodos, dispuestos según una configuración determinada lado a lado y seleccionables para la aplicación de una señal eléctrica de estimulación por uno de los microelectrodos, estando los microelectrodos aislados el uno del otro y comprendiendo cada uno un conductor de envío de una señal de estimulación, que tiene una sección de aplicación local al tejido vivo,

caracterizado porque comprende, además de los conductores de los microelectrodos, por lo menos una superficie conductora suplementaria de aplicación en todo o en parte contra el tejido vivo, que está aislada de los conductores de los microelectrodos, y comprende una pluralidad de zonas conductoras situadas respectivamente cerca de una pluralidad determinada de secciones de aplicación local de microelectrodos de la matriz,

estando previstos unos medios de conexión para asegurar una conexión eléctrica entre las zonas conductoras de la superficie suplementaria,

estando la superficie conductora suplementaria conectada además a por lo menos un acceso destinado a ser conectado con un conductor exterior de retorno, por lo menos parcial, de la señal de estimulación y estando formada para asegurar una estimulación focal a partir de por lo menos una de la pluralidad determinada de microelectrodos.

Según unos modos de realización de la invención:

- la superficie conductora suplementaria está integrada en el mismo soporte que el de los microelectrodos,
- o la superficie conductora suplementaria está integrada sobre un soporte diferente del de los microelectrodos,
- la superficie conductora suplementaria está en forma de rejilla, cuyas zonas conductoras están formadas por mallas que pasan alrededor de microelectrodos, estando los medios de conexión formados sobre la superficie suplementaria por las intersecciones de las mallas entre sí,
- dichas mallas que pasan alrededor de los microelectrodos rodeando cada una un solo microelectrodo,
- la rejilla está formada por unas líneas rectilíneas secantes,
- cada una de las mallas de la rejilla que rodea un microelectrodo forma un píxel de estimulación restringido al espacio delimitado por esta malla,
- la superficie conductora suplementaria pasa entre unos microelectrodos,
- la superficie conductora suplementaria rodea unos microelectrodos,
- la superficie conductora suplementaria es continua con aberturas de paso de las secciones de aplicación local de microelectrodos,
- la superficie conductora suplementaria comprende unas ramificaciones eléctricamente en paralelo entre unos microelectrodos y pasan cada una cerca de varios microelectrodos,

- los medios de conexión eléctrica entre las diferentes zonas conductoras están situados por lo menos en parte en la superficie conductora suplementaria,
- 5 - los medios de conexión eléctrica están situados por lo menos en parte en el exterior de la superficie conductora suplementaria, en el interior o en el exterior de un soporte de la superficie conductora suplementaria o en un circuito eléctrico exterior suplementario,
- 10 - la superficie conductora suplementaria presenta una conductividad eléctrica de superficie de interfaz (conductividad de interfaz entre el electrodo y el tejido) superior o igual a 100 S/m^2 a una frecuencia de 100 Hz a 1000 Hz,
- 15 - la superficie conductora suplementaria presenta una conductividad eléctrica de superficie de interfaz (conductividad de interfaz entre el electrodo y el tejido) superior o igual a 1000 S/m^2 a una frecuencia de 100 Hz a 1000 Hz, y preferentemente superior o igual a 40000 S/m^2 a una frecuencia de 100 Hz a 1000 Hz,
- 20 - la matriz de microelectrodos posee un paso de separación entre microelectrodos, y dichas zonas conductoras de la superficie suplementaria pasan a una distancia de la pluralidad de los microelectrodos, inferior o igual a cinco veces el paso de separación máximo entre microelectrodos, y preferentemente a una distancia inferior o igual al paso de separación mínimo entre microelectrodos,
- dichas zonas conductoras de la superficie suplementaria pasan a una distancia de la pluralidad de los microelectrodos, inferior o igual a $500 \mu\text{m}$,
- 25 - el dispositivo comprende una multiplicidad de accesos eléctricos de los microelectrodos, que están asociados respectivamente a la multiplicidad de microelectrodos de la matriz, siendo el acceso de la superficie conductora (3) suplementaria único y distinto de los accesos eléctricos de los microelectrodos,
- 30 - el dispositivo comprende una multiplicidad de accesos eléctricos de los microelectrodos, que están asociados respectivamente a la multiplicidad de microelectrodos de la matriz, siendo el acceso de la superficie conductora suplementaria múltiple y distinto de los accesos eléctricos de los microelectrodos,
- 35 - el dispositivo comprende una multiplicidad de accesos eléctricos de los microelectrodos, que están asociados respectivamente a la multiplicidad de microelectrodos de la matriz, siendo el acceso de la superficie conductora suplementaria único y distinto de los accesos eléctricos de los microelectrodos, y esto para cada superficie conductora suplementaria en el caso de su pluralidad,
- 40 - los microelectrodos situados en el borde de la matriz delimitan una región de aplicación contra el tejido vivo y el borde o el acceso de la superficie conductora suplementaria está situado en el exterior de la región de aplicación de los microelectrodos,
- 45 - el dispositivo comprende además un primer sistema de generación de estímulos eléctricos o corrientes de estimulación y de liberación de estos al tejido a través de los microelectrodos, y también de amplificación y de multiplexado de las señales registradas con los microelectrodos. Este sistema está conectado a los microelectrodos y al acceso de la superficie. El dispositivo comprende también un segundo sistema de adquisición y de control provisto de una interfaz hombre-máquina para el control del primer sistema con el fin de enviar a por lo menos uno de los microelectrodos preseleccionados una señal de estimulación predeterminada sobre la interfaz hombre-máquina, y recoger la actividad del tejido vivo en respuesta o no a la señal de estimulación y restituirla sobre la interfaz hombre-máquina.
- 50 - los microelectrodos situados en el borde de la matriz delimitan una región de aplicación contra el tejido vivo y el acceso de la superficie está situado en el interior de la región de aplicación de los microelectrodos,
- 55 - el dispositivo se aplica en contacto con un tejido vivo, o una parte de un órgano vivo, *in vivo* o *in vitro*, una preparación celular, un explante, un organismo vivo, un sistema de laboratorio, un órgano vivo aislado, una parte de órgano vivo aislado, o un implante para un ser vivo.

Un segundo objeto de la invención es un conjunto amovible destinado a ser montado en el dispositivo tal como se ha descrito anteriormente, caracterizado porque comprende en un mismo módulo amovible o repartidos sobre varios módulos amovibles separados, la matriz de microelectrodos, dicha superficie suplementaria, y un circuito de interfaz eléctrica de entrada-salida para la conexión eléctrica de los microelectrodos y de la superficie suplementaria con el exterior que comprende una multiplicidad de bornes de accesos eléctricos con respectivamente la multiplicidad de microelectrodos de la matriz y un borne de acceso de superficie suplementaria, distinto de los bornes de accesos eléctricos de los microelectrodos.

65 Un tercer objeto de la invención es una utilización del dispositivo tal como se ha descrito anteriormente, para el registro de señales emitidas por un tejido vivo.

La invención se entenderá mejor a la lectura de la descripción siguiente, dada únicamente a título de ejemplo no limitativo en referencia a los dibujos anexos, en los que:

- 5 - las figuras 1 y 2 son unas vistas esquemáticas en perspectiva de ejemplos conocidos de matriz de microelectrodos,
- las figuras 3, 5, 6, 7, 8, 9 son unas vistas esquemáticas en perspectiva de los primer, segundo, tercer, cuarto, quinto y sexto modos de realización de una matriz de microelectrodos de estimulación según la invención,
- 10 - la figura 4 es una vista de un ejemplo de realización de una matriz lineal de microelectrodos de estimulación según la invención,
- la figura 10 representa un sistema electrónico de medición y de estimulación que puede ser utilizado con la matriz de microelectrodos según la invención,
- 15 - la figura 11 es un diagrama que muestra el potencial eléctrico en función de la distancia con respecto a un microelectrodo estimulante para diferentes tipos de estimulación,
- 20 - la figura 12 es un diagrama que muestra el potencial eléctrico en función de la distancia con respecto a un microelectrodo estimulante para diferentes tipos de configuración, y
- la figura 13 es un diagrama que muestra el potencial eléctrico en función de la distancia con respecto a un microelectrodo estimulante para diferentes conductividades de superficies.

25 La estimulación eléctrica extracelular de un tejido vivo consiste en hacer pasar una corriente eléctrica a través de una combinación de electrodos colocados en contacto con el tejido. Algunos electrodos inyectan una corriente positiva en el tejido, mientras que otros inyectan simultáneamente una corriente negativa en el tejido, de tal manera que la suma de las amplitudes de las corrientes positivas es igual a la suma de las amplitudes de las corrientes negativas. Con el fin de inyectar estas corrientes, se aplican unos valores de potencial a los electrodos. Estos valores se determinan con respecto a un electrodo de masa que, por definición, está a potencial 0V.

30 La estimulación más simple es la estimulación monopolar. Esta consiste en inyectar una corriente (positiva o negativa) en un solo electrodo: se aplica un potencial a un solo electrodo. Así, el retorno de corriente se efectúa por la masa que está a potencial 0V. Clásicamente, la masa está situada a una gran distancia de los electrodos de estimulación, en general del orden de mm.

35 Con el fin de obtener unas estimulaciones más focales espacialmente, se utilizan clásicamente unas estimulaciones multipolares: ya no uno solo, sino varios electrodos se utilizan en combinación sobre los cuales se aplican unos potenciales diferentes (de ahí el término multipolar). Por ejemplo, una estimulación bipolar se utiliza aplicando unos valores de potencial diferentes sobre 2 electrodos generalmente situados lado a lado, de tal manera que, en general, las corrientes que atraviesan los dos electrodos, son de amplitudes idénticas y de signos opuestos. Asimismo, una estimulación tripolar utiliza 3 electrodos, en general de tal manera que la corriente inyectada por un electrodo central vuelve a partes iguales por los otros dos que lo rodean. En las configuraciones multipolares, si los niveles de potencial aplicados a los diferentes electrodos no permiten a las corrientes positivas y negativas compensarse perfectamente, una corriente residual volverá por el electrodo de masa.

40 Durante una estimulación multipolar, varios electrodos llevados a potenciales diferentes se utilizan en combinación. Sin embargo, a pesar de la pluralidad de los electrodos utilizados, este grupo de electrodos constituye una única unidad de estimulación. La utilización de matrices de electrodos permite construir unas matrices que contienen varias unidades de estimulación. El caso más simple es aquel para unas estimulaciones monopolares en las que cada electrodo de la matriz constituye (con la masa) una unidad. En este caso, hay tantas unidades como electrodos. Con el fin de focalizar las estimulaciones, cada unidad de estimulación puede estar constituida por varios electrodos. Por ejemplo, es posible crear unas unidades bipolares constituidas por unos pares de electrodos, pero este enfoque adolece no obstante del inconveniente de tener que desdoblarse el número de microelectrodos de la matriz para disponer del mismo número de unidades de estimulación.

45 Uno de los intereses de la invención es disponer de un número de unidades de estimulación igual al número de electrodos de la matriz, obteniendo al mismo tiempo un aumento en la focalidad de las estimulaciones. Otra ventaja es no perder mucho en amplitud de estimulación.

50 En las figuras 3 a 10, cada microelectrodo 11 de la matriz 1 comprende un conductor 21 de aplicación destinado a ser aplicado contra un tejido vivo y apto para servir de microelectrodo de estimulación, para enviarle una señal de estimulación. En este conductor 21 pasa por lo tanto la corriente de estimulación. Este conductor está aislado de los conductores de los otros electrodos, y está aislado en parte del tejido vivo. Cada conductor 21 de microelectrodo comprende una sección 210 de aplicación local al tejido vivo, que es su parte girada hacia el tejido vivo y que debe

tocar éste, por ejemplo formada por el extremo del conductor 21 y por ejemplo circular. Cada conductor 21 de microelectrodo comprende también un acceso 13 exterior, generalmente individual, que permite la conexión de un circuito eléctrico al soporte 40 de la matriz 1. El paso de separación entre los microelectrodos 11 puede estar fijado a un valor determinado para toda la matriz o tener unos valores diferentes para unas regiones diferentes de la matriz. Los accesos 13 están en general aislados entre sí a nivel del soporte de la matriz.

Una o varias superficies conductoras suplementarias 3 están dispuestas cerca de algunos o de todos los microelectrodos 11. Cada superficie 3 y los microelectrodos 11 están posicionados para poder ser aplicados conjuntamente contra el tejido vivo, y la superficie 3 sirve para retornar la corriente de estimulación enviada por un microelectrodo próximo focalizándolo cerca de esta. Las secciones 210 y la superficie 3 están generalmente giradas hacia un mismo lado frente al tejido. Los accesos 13 de los microelectrodos 11 de estimulación, los conductores 21 y las secciones 210 están eléctricamente aislados de la superficie 3, por ejemplo pasando en capas diferentes de la(s) de la superficie 3, debajo o encima de esta. Las secciones conductoras 210 y la superficie conductora 3 se muestran del lado de la aplicación contra o dentro del tejido vivo.

La superficie 3 comprende por lo tanto unas zonas conductoras 31 localizadas cerca de ciertas secciones 210 de aplicación de microelectrodos, que están unidas entre sí para ser sustancialmente equipotenciales.

La superficie 3 sirve de medio de focalización en común para varias secciones 210 de aplicación de microelectrodos 11 diferentes.

Según la invención, la rejilla o superficie suplementaria 3 no está al mismo potencial que los microelectrodos estimulantes 11, este no es el caso para el documento [8] EO 2005/087 309, en el que el objetivo es homogeneizar la estimulación y por lo tanto en el que el potencial es el mismo sobre todos los microelectrodos del mismo sitio de estimulación.

Cada microelectrodo 11 forma en general un único sitio de estimulación. Sin embargo, varios microelectrodos pueden ser seleccionados simultáneamente para la estimulación, lo que corresponde a la utilización simultánea de varios sitios de estimulación. Cada sección 210 de aplicación local forma en general un único sitio de estimulación. La superficie suplementaria 3 o rejilla, mediante su acceso 33, 35, se pone a un potencial eléctrico generalmente diferente del potencial enviado a los microelectrodos 11 por sus accesos 13, por ejemplo para una estimulación por la sección 210 de aplicación del microelectrodo 11 que haya sido seleccionada. El potencial de la superficie suplementaria 3 está, en general, fijado a cero voltios, pero se puede fijar a un valor diferente de cero voltios. La superficie suplementaria puede asegurar el retorno completo o parcial de la corriente de estimulación liberada por los microelectrodos 11 seleccionados para la estimulación. En general, una única superficie suplementaria 3 está prevista en común para todos los microelectrodos 11. Varias superficies suplementarias 3 pueden ser utilizadas individualmente o conjuntamente, preferentemente al mismo potencial. Puede también haber varios suplementarios 3, llevados a potenciales diferentes, por ejemplo de por lo menos 0,1 milivoltios (0,1 mV).

El potencial de la por lo menos una superficie suplementaria 3 es diferente del potencial de por lo menos un microelectrodo 11 de dicha pluralidad determinada de microelectrodos 11, por ejemplo de por lo menos 0,1 milivoltios (0,1 mV).

El número de superficies suplementarias utilizadas será preferentemente inferior a la décima parte del número de microelectrodos 11 de la matriz que pueden ser seleccionados para la estimulación en el campo de aplicación considerado.

En el modo de realización representado en la figura 3, la superficie suplementaria está formada por una rejilla conductora 3 insertada entre los microelectrodos 11 y que al mismo tiempo las rodean. La rejilla 3 comprende unas mallas 31 que forman las zonas conductoras que rodean los microelectrodos 11, estando estas zonas 31 unidas de manera conductora las unas a las otras por los nudos y ramificaciones 32 de la rejilla 3. La rejilla 3 comprende unas mallas 31 dispuestas en el espacio situado entre unos microelectrodos próximos 11.

En el modo de realización de las figuras 3, 4, 5, 6 y 7, cada malla 31 o abertura 36 rodea un solo microelectrodo 11 asociado. Cada malla puede, sin embargo, rodear una pluralidad de microelectrodos.

Cada microelectrodo 11 de estimulación y su conductor 21 asociado están aislados eléctricamente de la superficie 3.

En los modos de realización de las figuras 3, 4, 5, 6, y 8, la superficie 3 necesita sólo un único conductor exterior 35 para el retorno de la señal de estimulación enviada por uno de los microelectrodos 11 de estimulación al tejido vivo y un solo borne de acceso 33 para unir la superficie 3 al conductor 35 exterior de retorno. Por consiguiente, se exige de tener que insertar un conductor de acceso suplementario entre los microelectrodos 11 de estimulación para el retorno de la señal de estimulación. La matriz de microelectrodos 11 de estimulación provista de la superficie 3 y de sus accesos 13 y 33 puede estar prevista en un módulo autónomo amovible 1, que tiene, en su circuito 16 de interfaz eléctrica de entrada-salida con el exterior, los accesos eléctricos 13 de los microelectrodos 11 y el borne de acceso 33 a la superficie 3. Este módulo autónomo 1 puede estar montado en un receptáculo 4 que comprende

unos bornes 41 de conexión eléctrica respectivamente a los accesos 13 de los microelectrodos 11 de estimulación y el borne 35 de conexión eléctrica al acceso 33. Este módulo 1 puede también contener él mismo todo o parte de la electrónica de registro y de estimulación, en particular en el caso de implantes.

5 Se obtiene así una estimulación a la vez focal y homogénea espacialmente del tejido vivo alrededor del microelectrodo 11 estimulante. El problema de la focalización de las estimulaciones está resuelto de manera tecnológicamente muy simple con un solo contra-electrodo formado por la superficie 3 que asegura el retorno de la corriente, incluso si varios microelectrodos 11 estimulan simultáneamente. La invención permite así introducir la noción de píxel de estimulación restringida a cada microelectrodo 11 de estimulación, lo que podrá ser de una
10 importancia capital en la construcción de implantes retinianos, en el que cada zona de la retina debe ser estimulada localmente de manera no correlacionada con las otras regiones. Además, la invención permite librarse de las estimulaciones multipolares, que necesitan multiplicar el número de electrodos estimulantes, que necesitan más corriente para activar las células, y que crean unas zonas de estimulación no homogéneas.

15 Los microelectrodos 11 tienen por ejemplo una disposición regular, como por ejemplo en líneas y en columnas ortogonales en la figura 3, pudiendo la rejilla 3 ser entonces formada de líneas rectilíneas ortogonales que pasan en los espacios entre los microelectrodos 11 de estimulación. Por supuesto, los microelectrodos 11 y la rejilla 3 podrían tener cualquier otra disposición.

20 Los microelectrodos 11 de estimulación están repartidos en una región 14 de aplicación del dispositivo de estimulación contra el tejido vivo, estando esta región de aplicación 14 delimitada por los microelectrodos 15 de estimulación situados en el borde de la matriz 1. El acceso 33 a la superficie 3 se encuentra en general en el exterior de la región 14 de aplicación de los microelectrodos 11, sin pasar entre los microelectrodos 11 de estimulación, contrariamente a los dispositivos descritos anteriormente del estado de la técnica. Sin embargo, un acceso directo a
25 la superficie 3 se puede considerar fuera del plano de los microelectrodos 11, por ejemplo a través del grosor del soporte de los microelectrodos.

Por supuesto, una masa distante de los microelectrodos 11 de estimulación y de la superficie 3 puede estar prevista, además de la superficie 3, para el retorno de la corriente de estimulación. Sin embargo, si la conductividad de la
30 masa distante es más elevada que la de la superficie 3, la estimulación podrá ser menos focal que en ausencia de la masa distante.

Las secciones 210 21 de aplicación de los microelectrodos 11 de estimulación así como la superficie 3 pueden estar inscritas en cualquier forma, por ejemplo plana, pero también curva. La superficie 3 puede eventualmente estar insertada sobre un soporte diferente del de los microelectrodos 11, por ejemplo en el caso de aplicaciones 3D *in vivo*.

En el modo de realización de la figura 4, la superficie 3 está en forma de rejilla según la figura 3, con unas secciones 210 de aplicación de microelectrodos 11 de estimulación alineados según una línea horizontal, estando cada sección 210 rodeada por una malla 31, pudiendo la rejilla 3 comprender otras mallas 32 que no rodean ningún
40 microelectrodo.

En el modo de realización representado en la figura 5, la superficie 3 suplementaria conductora es continua en la región 14 con unas aberturas 36 de paso de las secciones 210 de los microelectrodos 11, separadas a una distancia determinada de esta y, por ejemplo, de forma que corresponde a estas.

En los modos de realización representados en las figuras 6 y 7, las zonas conductoras 31 cerca de las secciones 210 rodean cada una una sección 210 a distancia de esta. Las zonas conductoras 31 son, por ejemplo, de forma que corresponde a la de las secciones 210, por ejemplo anular para unas secciones 210 circulares.

En el modo de realización representado en la figura 6, las zonas 31 cerca de las secciones 210 están unidas las unas a las otras por unas patas también conductoras 37, por ejemplo según dos direcciones secantes en la región 14, perteneciendo estas patas 37 a la superficie 3 para ser aplicadas o no contra el tejido vivo y que pueden ser rectilíneas o no.

En el modo de realización representado en la figura 7, las zonas 31 cerca de las secciones 210 están unidas las unas a las otras por unos conductores exteriores 38 a la superficie 3, y no aplicados contra el tejido vivo cuando la matriz 1 y la superficie 3 están aplicadas. Los conductores exteriores 38 están unidos al acceso 33.

En el modo de realización representado en las figuras 8 y 9, las zonas 31 cerca de las secciones 210 comprenden unas ramificaciones 39 que se extienden entre unas secciones 210 según un camino continuo determinado que pasa cerca de varias secciones 210 sucesivas situadas del mismo lado, por ejemplo entre varias filas de secciones 210. Las ramificaciones 39 están eléctricamente en paralelo estando unidas las unas a las otras, por ejemplo mediante una traviesa 50, perteneciendo esta traviesa 50 a la superficie 3 para ser aplicada contra el tejido vivo y que puede ser rectilínea o no y/o pueden estar previstos unos medios de unión 52 similares a los conductores 38. Las ramificaciones 39 son, por ejemplo, rectilíneas y físicamente paralelas entre sí.

En el modo de realización representado en la figura 9, por lo menos una de las ramificaciones 39 comprende además unas extensiones transversales 51 entre dos secciones 210 sucesivas situadas del mismo lado de la ramificación 39. Estas extensiones 51 son, por ejemplo, alternas a lo largo de la ramificación 39. En el ejemplo representado, cuando varias ramificaciones 39 están previstas, las extensiones 51 de una ramificación 39 no tocan las otras ramificaciones 39 y además alternan de una ramificación 30 a la ramificación cercana.

Por supuesto, lo que se indicó anteriormente para la superficie 3 puede estar previsto para todo (así como se representa) o para un sub-conjunto de microelectrodos 11 de la matriz 1.

En la figura 10, el dispositivo 8 de estimulación comprende un sistema 4 de generación de estímulo, por ejemplo formado por un circuito integrado a una aplicación específica (ASIC), unido por un lado a los bornes 13 de accesos a los microelectrodos 11 de la matriz 1 y al borne 33 de acceso a la superficie 3 y, por otro lado, a un sistema 5 de adquisición, de estimulación y de control provisto de una interfaz hombre-máquina 6, por ejemplo formada por un ordenador. La matriz 1 está aplicada por su región 14, la cual comprende las secciones 210 de los microelectrodos 11 de estimulación y la superficie 3, contra el tejido vivo T que tienen unas neuronas N *in vitro*. Se envía a la matriz 1, por medio del sistema 4 bajo el control del sistema 5, unas señales de estimulación, que se han predeterminado sobre la interfaz 6, así como se representa por las flechas verticales dirigidas hacia arriba en la figura 7. La matriz 1 puede también recoger la actividad del tejido vivo T en respuesta o no a las señales de estimulación, que se transmiten al sistema 4, y después al sistema 5 para poder ser restituida sobre la interfaz 6, así como se representa mediante las flechas verticales dirigidas hacia abajo en la figura 7. Por supuesto, la matriz 1 de microelectrodos según la invención podría también servir de electrodo de referencia para medir las variaciones de potenciales en un tejido vivo que refleja las actividades eléctricas de células excitables que comprende este tejido. La matriz puede también ser aplicada sobre un tejido *in vivo*, especialmente para la rehabilitación funcional (audición, visión, enfermedades neurodegenerativas o cardíacas, por ejemplo) o para la exploración del sistema nervioso central o de otros tipos de sistemas (búsqueda fundamental).

La focalización de una estimulación extracelular está directamente relacionada con la rigidez del campo de potencial alrededor del electrodo de estimulación: cuanto más rígido sea este campo (es decir, aumenta rápidamente con la distancia), más corriente se necesita para estimular a una gran distancia.

Así, focalizar una estimulación se corresponde con focalizar el campo de potencial alrededor del electrodo de estimulación. Las figuras 11, 12, 13 muestran la evolución del campo de potencial para diferentes configuraciones de electrodos.

La figura 11 muestra la evolución del potencial V (en valor absoluto) sobre una línea que pasa 50 micrones por encima de los electrodos, para unas estimulaciones monopolar (curva C1), bipolar (curva C2), y tripolar (curva C3). Una estimulación monopolar consiste en hacer pasar la corriente entre un electrodo y una masa distante, una estimulación bipolar consiste en hacer pasar la corriente entre dos electrodos próximos, y una estimulación tripolar consiste en inyectar una corriente en un electrodo y hacer volver la mitad de la corriente en dos electrodos situados a ambos lados. En la figura 11, los tres discos grises D1, D2, D3 indican las posiciones a 0 μm , -50 μm y + 50 μm de los electrodos alineados según el eje x de las abscisas en el caso tripolar. En el caso monopolar, sólo se utiliza el electrodo central D1. En el caso bipolar se utilizan los dos electrodos de la izquierda D1 y D2. En caso monopolar, la evolución C1 del potencial es poco rígida y por lo tanto poco focal. En caso bipolar, la curva C2 es más rígida, pero presenta una zona próxima a los electrodos en la que el potencial es muy bajo (zona ciega ZA). Asimismo en caso tripolar, la curva C3 es aún más rígida pero está vez se observan dos zonas ciegas ZA próximas a los electrodos. Así, las configuraciones multipolares son más focales pero el campo no es homogéneo alrededor de los electrodos y presenta en particular unas zonas ciegas en las que las células, a pesar de estar próximas de los electrodos, no serán estimuladas.

En un modo de realización de la invención, se utiliza una rejilla (o un plano = rejilla rellena, más generalmente superficie) que pasa alrededor de todos los electrodos de la matriz y que asegura el retorno de todo o parte de la corriente de estimulación, sea cual sea el electrodo que estimula. El potencial de esta superficie se mantiene preferentemente al potencial de la masa, a pesar de no ser una necesidad. La figura 12 muestra la evolución del potencial V para 3 tipos de configuraciones, en función de la distancia x en abscisas con respecto a un microelectrodo estimulante situado a x = 0 μm :

- curva C1 en la primera configuración monopolar de la figura 11,
- curva C4 en una segunda configuración según la patente US-A-5 411 540, en la que está previsto un solo electrodo, formado por un disco interior conductor de diámetro de 10 micrones, rodeado por un anillo conductor de diámetro exterior de 25 micrones y de anchura radial de 3 micrones, centrado sobre el disco.
- curva C5 en una tercera configuración de la presente invención, con una superficie 3 como en la figura 5, cuyas aberturas 36 tienen un diámetro de 25 micrones y los electrodos centrales 11 son unos discos de diámetro de 10 micrones, centrados sobre estas aberturas.

El potencial obtenido por la curva C5 es continuo y monótono en función de la distancia con respecto al microelectrodo estimulante. En la segunda configuración, cuando el anillo está al mismo potencial que una masa distante, el campo de potencial es idéntico al de C1 generado en configuración monopolar y la focalidad de la estimulación no se mejora. En la segunda configuración, según la curva C4, cuando el anillo asegura el retorno completo de la corriente sin que ninguna corriente vuelva a través de una masa distante, la estimulación es más focal que en caso monopolar, pero para una misma corriente liberada, el potencial eléctrico es mucho más bajo y por lo tanto menos eficaz. La presente invención, con una rejilla de masa según la curva C5, da una estimulación muy focal, y una amplitud del potencial muy próxima a la amplitud obtenida en caso monopolar cerca del electrodo de estimulación. Además, para una distancia superior a 200 micrones, la rejilla de masa focaliza mejor el potencial que el anillo de la segunda configuración: la atenuación de la curva C5 es más importante que la de la curva C4. Esta solución presenta por lo tanto tres ventajas con respecto a la segunda configuración: 1) no desdoblarse el número de electrodos, 2) necesitar menos corriente para una amplitud idéntica del potencial próximo al electrodo, lo cual es importante frente al hecho de que es difícil concebir unos electrodos de tamaño pequeño que no se degradan por unas corrientes elevadas, y 3) una mejor focalización del potencial a partir de algunas centenas de micrones.

Otra característica de la invención se refiere a la conductividad de superficie de la interfaz entre la rejilla de masa o más generalmente la superficie 3 y el electrolito, precisándose que no se considera la conductividad del metal que constituye la rejilla de masa, sino la conductividad de la interfaz electroquímica metal/líquido fisiológico o metal/tejido. Las conductividades de superficies están consideradas para unas frecuencias de señal comprendidas entre 10 y 100000 Hz, y en particular de 100 Hz a 1000 Hz, siendo la frecuencia estándar de 1000 Hz. La figura 13 muestra la evolución del potencial V en función de la distancia x en las abscisas con respecto a un microelectrodo estimulante situado a $x = 0$ micrones para diferentes conductividades de superficies de la rejilla de masa: 40 S/m² (curva C51), 400 S/m² (curva C52), 4000 S/m² (curva C53), 40000 S/m² (curva C54), conductividad infinita (curva C55). Cuanto mayor sea la conductividad de superficie de la rejilla de masa, más focal será la estimulación. En la práctica, se pueden escoger valores > 1000 S/m² que son superiores a los de los electrodos de platino, y que pueden ser obtenidos por ejemplo con otros materiales o unas superficies rugosas, porosas, o funcionalizadas (por ejemplo platino negro). Se entiende que el tipo de conductividad considerado en la presente memoria es la conductividad por unidad de superficie geométrica y no de superficie real. En efecto, una interfaz rugosa o porosa tendrá una superficie real (desplegada/desarrollada) más grande que una misma superficie geométrica lisa. Unos valores de conductividad del orden de 400 S/m² se obtienen por ejemplo por unas partes conductoras de platino bruto blanco. Unos valores de conductividad del orden de 40000 S/m² se obtienen por ejemplo por unas partes conductoras de platino tratado negro.

35 Listado de referencias citadas:

[1] Microelectrode arrays for stimulation of neural slice preparations. D.A. Borkholder, J. Bao, N.I. Maluf, E.R. Perl, G.T.A. Kovacs, Journal of Neuroscience Methods 77 (1997) 61-66.

[2] Fabrication of microelectrode arrays for neural measurements from retinal tissue. W. Cunningham, K. Mathieson, F.A. Me Ewan, A. Blue, R. McGeachy, J.A. McLeod, C. Morris-Ellis, V.O'Shea, K. M. Smith, A. Litke, M. Rahman, Journal of Physics D: Applied Physics 34 (2001) 2804-2809.

[3] Sheet conductor model of brain slices for stimulation and recording with planar electronic contacts. P. Fromherz, Eur Biophys J (2002) 31: 228-231.

[4] Effective parameters for stimulation of dissociated cultures using multi-electrode arrays. Daniel A. Wagenaar, Jerome Pine, Steve M. Potter, Journal of Neuroscience Methods 138 (2004) 27-37.

[5] Multi-electrode stimulation and recording in the isolated retina. Andrew E. Grumet, John L. Wyatt, Joseph F. Rizzo, Journal of Neuroscience. Methods 101 (2000)31-42.

[6] A three-dimensional multi-electrode array for multi-site stimulation and recording in acute brain slices. Marc Olivier Heuschkel, Michael Fejtl, Mario Raggenbass, Daniel Bertrand, Philippe Renaud, Journal of Neuroscience Methods 114 (2002) 135-148.

[7] Patente US-A-5.411.540.

[8] Solicitud de patente WO 2005/087309.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de estimulación de un tejido vivo, que comprende una matriz (1) de microelectrodos (11) dispuestos según una configuración determinada lado a lado, comprendiendo cada microelectrodo una sección (210) de aplicación local al tejido vivo y un conductor (21) de envío de una señal de estimulación, y siendo seleccionable para la aplicación de una señal eléctrica de estimulación,
- 5 estando los microelectrodos (11) aislados uno del otro,
- 10 estando los conductores (21) de envío de señal de estimulación aislados uno del otro,
- estando las secciones (210) de aplicación local aisladas una de la otra,
- 15 estando una pluralidad de zonas conductoras (31) localizadas, respectivamente por una pluralidad determinada de microelectrodos (11), cerca de la pluralidad de las secciones (210) de aplicación local de dichos microelectrodos (11) determinadas de la matriz, estando aisladas de estas secciones (210) de aplicación local,
- caracterizado porque
- 20 dicha pluralidad de zonas conductoras (31) forman parte de una superficie conductora (3) suplementaria con respecto a los microelectrodos (11) y distinta de los microelectrodos (11), sirviendo la superficie conductora (3) suplementaria para la aplicación en su totalidad o en parte contra el tejido vivo,
- 25 estando unos medios (32, 37, 38, 50, 52) de unión previstos para asegurar una unión eléctrica entre dicha pluralidad de zonas (31) conductoras de la superficie suplementaria (3) para la totalidad de dicha pluralidad determinada de los microelectrodos (11) aislados uno del otro, para que las zonas (31) conductoras de la superficie suplementaria (3) sean sustancialmente equipotenciales,
- 30 estando la superficie conductora suplementaria (3) unida además a por lo menos un acceso (33) destinado a estar conectado a un conductor exterior (35) de retorno por lo menos parcial de la señal de estimulación, y estando formada para asegurar una estimulación focal a partir de por lo menos uno de entre la pluralidad determinada de microelectrodos (11), y para servir de medio de focalización en común para varias secciones (210) de aplicación de microelectrodos (11) diferentes determinados.
- 35 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende una sola superficie conductora (3) suplementaria.
3. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el número de superficies suplementarias (3) es inferior a la décima parte del número de microelectrodos (11) de la matriz.
- 40 4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado porque hay varias superficies suplementarias (3), sustancialmente equipotenciales.
5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado porque hay varias superficies suplementarias (3) con unos potenciales sustancialmente diferentes.
- 45 6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el potencial de la por lo menos una superficie suplementaria (3) es diferente del potencial de por lo menos un microelectrodo (11) de dicha pluralidad determinada de microelectrodos (11).
- 50 7. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria está integrada en el mismo soporte que el de los microelectrodos (11).
8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria está integrada sobre un soporte diferente del de los microelectrodos (11).
- 55 9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria está en forma de rejilla, cuyas zonas conductoras están formadas por unas mallas (31) que pasan alrededor de microelectrodos (11), estando los medios de unión formados sobre la superficie suplementaria por las intersecciones (32) de las mallas (31) entre sí.
- 60 10. Dispositivo según la reivindicación 9, caracterizado porque dichas mallas (31) que pasan alrededor de microelectrodos (11) rodean cada una un solo microelectrodo (11).
- 65 11. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 9 y 10, caracterizado porque la rejilla (3) está formada por unas líneas rectilíneas secantes.

- 5 12. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque cada una de las mallas (31) de la rejilla (3) que rodea un microelectrodo (11) forma un píxel de estimulación restringido al espacio delimitado por esta malla (31).
13. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria pasa entre unos microelectrodos (11).
- 10 14. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria rodea unos microelectrodos (11).
- 15 15. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria es continua con unas aberturas (36) de paso de las secciones (210) de aplicación local de microelectrodos (11).
- 16 16. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria comprende unas ramificaciones (39) eléctricamente en paralelo entre unos microelectrodos (11) y que pasan cada una cerca de varios microelectrodos (11).
- 20 17. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizado porque los medios (32, 37, 50) de conexión eléctrica entre las diferentes zonas conductoras (31) están situados por lo menos en parte en la superficie conductora (3) suplementaria.
- 25 18. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizado porque los medios (38, 52) de conexión eléctrica están situados por lo menos en parte en el exterior de la superficie conductora (3) suplementaria, en el interior o en el exterior de un soporte de la superficie conductora (3) suplementaria o en un circuito eléctrico exterior suplementario.
- 30 19. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria presenta una conductividad eléctrica de superficie de interfaz con el tejido vivo superior o igual a 100 S/m^2 a una frecuencia de 100 Hz a 1000 Hz.
- 35 20. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie conductora (3) suplementaria presenta una conductividad eléctrica de superficie de interfaz con el tejido vivo superior o igual a 1000 S/m^2 a una frecuencia de 100 Hz a 1000 Hz, y preferentemente superior o igual a 40000 S/m^2 a una frecuencia de 100 Hz a 1000 Hz.
- 40 21. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la matriz de microelectrodos (11) posee un paso de separación entre microelectrodos, y dichas zonas conductoras (31) de la superficie suplementaria (3) pasan a una distancia de la pluralidad de los microelectrodos (11), inferior o igual a cinco veces el paso de separación máximo entre microelectrodos, y preferentemente a una distancia inferior o igual al paso de separación mínimo entre microelectrodos.
- 45 22. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dichas zonas conductoras (31) de la superficie suplementaria (3) pasan a una distancia de la pluralidad de microelectrodos, inferior o igual a $500 \mu\text{m}$.
- 50 23. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende una multiplicidad de accesos eléctricos (13) a los microelectrodos (11), que están asociados respectivamente a la multiplicidad de microelectrodos (11) de la matriz (1), siendo el acceso (33) de la superficie conductora (3) suplementaria, único y distinto de los accesos eléctricos (13) de los microelectrodos (11).
- 55 24. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, caracterizado porque comprende una multiplicidad de accesos eléctricos (13) a los microelectrodos (11), que están asociados respectivamente a la multiplicidad de microelectrodos (11) de la matriz (1), siendo el acceso (33) de la superficie conductora (3) suplementaria, múltiple y distinto de los accesos eléctricos (13) de los microelectrodos (11).
- 60 25. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los microelectrodos (15) situados en el borde de la matriz (1) delimitan una región (14) de aplicación contra el tejido vivo y el acceso (33) de la superficie (3) está situado en el exterior de la región (14) de aplicación de los microelectrodos (11).
- 65 26. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, caracterizado porque los microelectrodos (15) situados en el borde de la matriz (1) delimitan una región (14) de aplicación contra el tejido vivo, y el acceso (33) de la superficie (3) está situado en el interior de la región (14) de aplicación de los microelectrodos (11).

- 5 27. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende además un primer sistema (4) de generación de estímulos eléctricos, de amplificación y de multiplexado de las señales registradas con los microelectrodos, conectado a los microelectrodos (11), y al acceso (33) de la superficie (3), un segundo sistema (5) de adquisición y de control provisto de una interfaz hombre-máquina (6) para el mando del primer sistema (4) con el fin de enviar a por lo menos uno de los microelectrodos (11) preseleccionados una señal de estimulación predeterminada sobre la interfaz hombre-máquina (6), y de recoger la respuesta del tejido vivo a la señal de estimulación y de restituirla sobre la interfaz hombre-máquina (6).
- 10 28. Utilización *in vitro* del dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su aplicación en contacto con uno de entre una preparación celular, un explante, un sistema de laboratorio, un órgano vivo aislado, una parte de órgano vivo aislado.
- 15 29. Conjunto amovible destinado a ser montado en el dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, caracterizado porque comprende, en un mismo módulo amovible o repartidos sobre varios módulos amovibles separados, la matriz (1) de microelectrodos, dicha superficie (3) suplementaria, y un circuito (16) de interfaz eléctrica de entrada-salida para la conexión eléctrica de los microelectrodos (11) y de la superficie (3) suplementaria con el exterior, que comprende una multiplicidad de bornes de acceso eléctricos (13) con respectivamente la multiplicidad de microelectrodos (11) de la matriz (1) y un borne de acceso (33) de superficie (3) suplementaria, distinto de los bornes de acceso eléctricos (13) de los microelectrodos (11).
- 20 30. Utilización del dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, para el registro de señales emitidas por un tejido vivo de uno de entre una preparación celular, un explante, un sistema de laboratorio, un órgano vivo aislado, una parte de órgano vivo aislado.

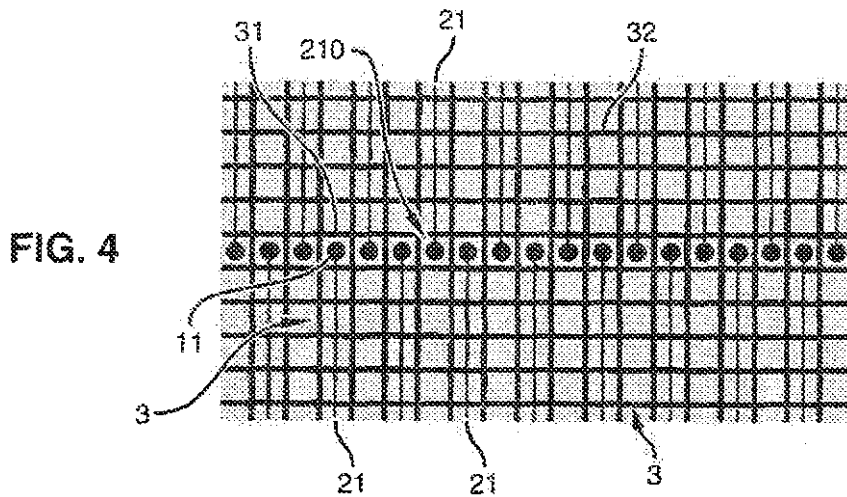
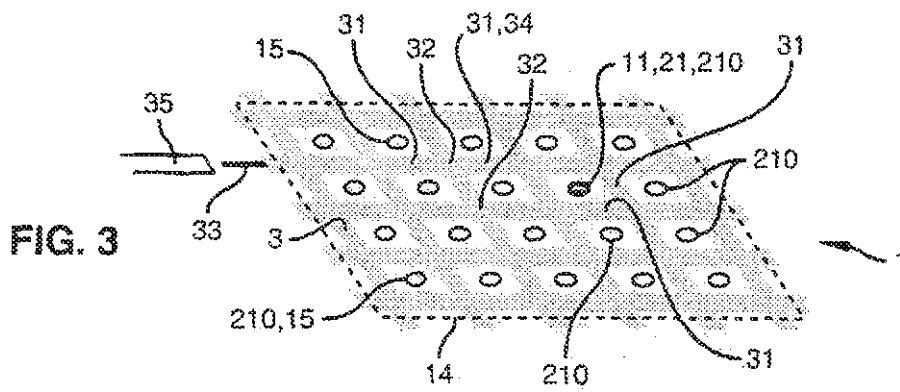
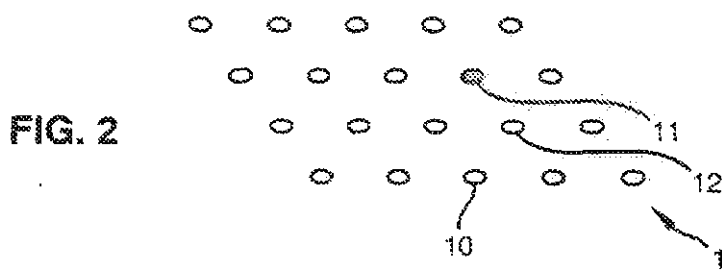
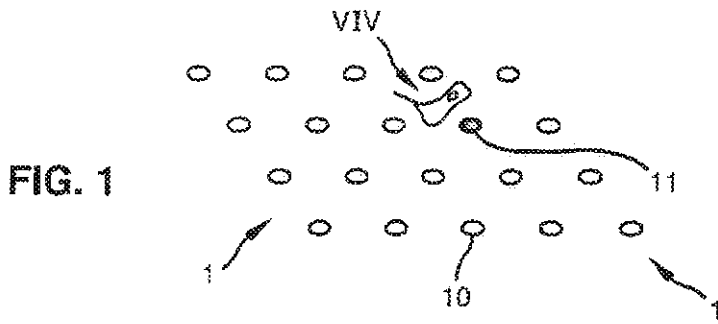


FIG. 5

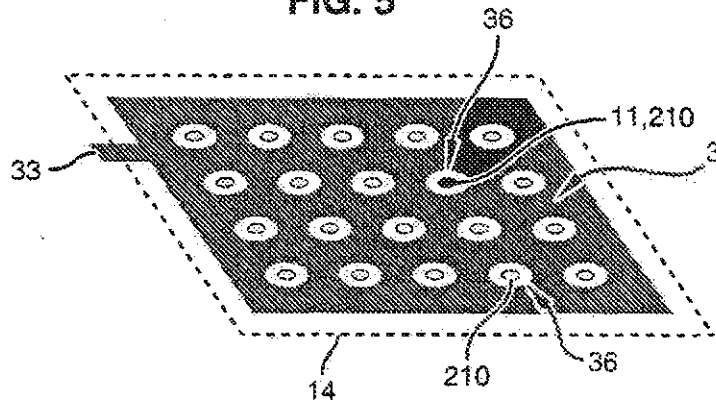


FIG. 6

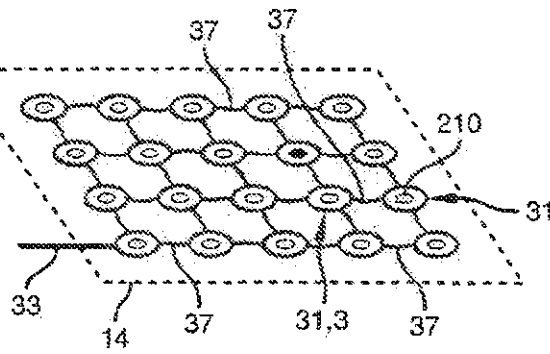


FIG. 7

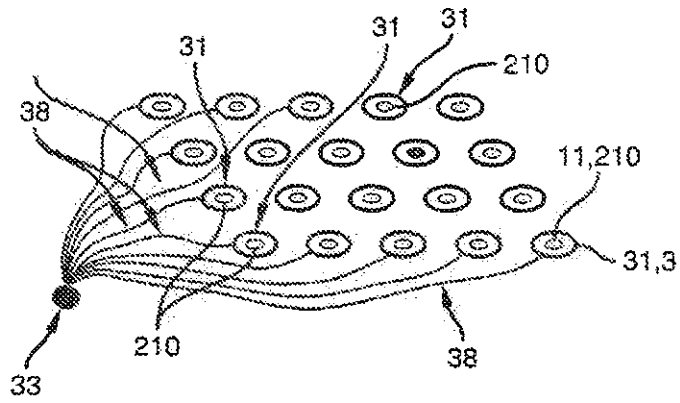


FIG. 8

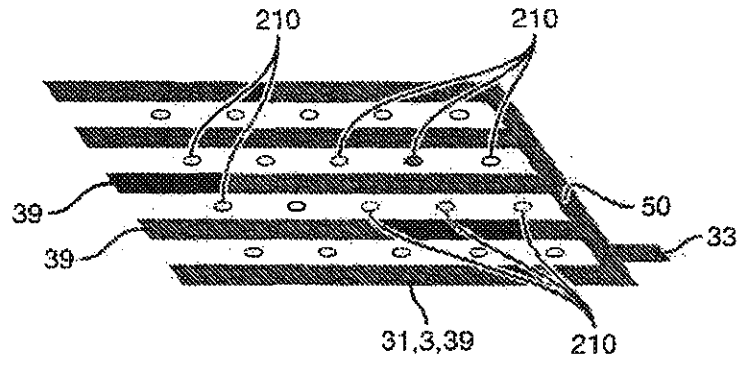


FIG. 9

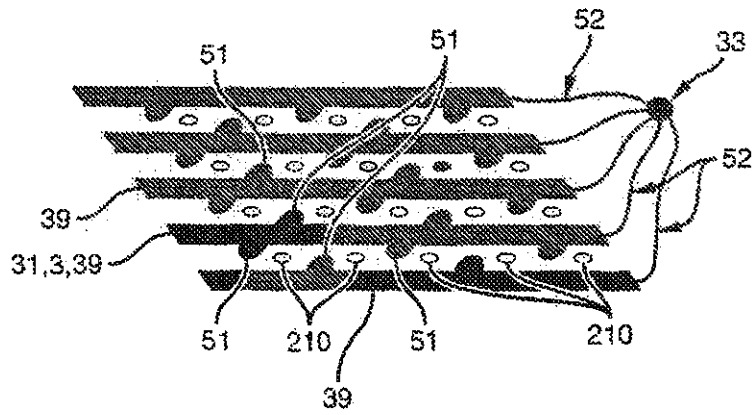


FIG. 10

