



HAL
open science

Signature Electromagnétique du Glucose dans le Sang Humain

Benjamin Potelon, Cédric Quendo, Jean-Luc Carré, Alexis Chevalier,
Christian Person, Patrick Queffelec

► **To cite this version:**

Benjamin Potelon, Cédric Quendo, Jean-Luc Carré, Alexis Chevalier, Christian Person, et al.. Signature Electromagnétique du Glucose dans le Sang Humain. 19èmes Journées Nationales Microondes 2015, Jun 2015, Bordeaux, France. pp.4. hal-01167295

HAL Id: hal-01167295

<https://hal.univ-brest.fr/hal-01167295v1>

Submitted on 24 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Signature Electromagnétique du Glucose dans le Sang Humain

Benjamin Potelon¹, Cédric Quendo¹, Jean-Luc Carré², Alexis Chevalier¹, Christian Person¹, Patrick Queffelec¹

¹Lab-STICC, UMR CNRS 6285, 6 avenue le Gorgeu, CS 93837, 29238 Brest cedex 3.

²Centre Hospitalo-Régional et Universitaire de Brest, Laboratoire d'Analyses Bio-chimiques et Pharmacotoxicologiques, La Cavale Blanche 29238 Brest cedex 3.

benjamin.potelon@univ-brest.fr

Résumé

Cet article propose une caractérisation électromagnétique de solutions aqueuses contenant du glucose en concentrations variables. La nouveauté de notre travail réside dans des mesures large-bande, y compris à des fréquences relativement élevées. En outre, le comportement singulier sur une large bande de fréquence lié à la présence de glucose est ensuite observé de nouveau dans un milieu complexe : le sang humain.

1. Introduction

A l'heure actuelle, nous sommes de plus en plus exposés aux ondes électromagnétiques en fréquences centimétriques et millimétriques. Que ce soit du point de vue dangerosité, diagnostic ou curatif, connaître l'impact et les interactions de ces ondes EM avec les tissus et liquides biologiques présente donc un fort intérêt. Dans ce papier, nous nous focalisons sur un élément particulier contenu dans le sang et les tissus, le glucose. L'objectif est ici de démontrer que ce composant présente une réponse électromagnétique large-bande tout à fait particulière, et que ce comportement électromagnétique reste décelable même si le milieu complexe dans lequel il est médicalement observable (le sang humain) comporte de nombreux autres composants.

2. Solutions aqueuses

Afin d'obtenir des mesures en large bande, nous utilisons une sonde commerciale Agilent 85070E dédiée à la caractérisation de la permittivité diélectrique de liquides associée à un analyseur vectoriel de réseaux fonctionnant jusqu'à 50 GHz.

Dans un premier temps, des solutions aqueuses simples sont caractérisées. Ainsi, nous avons tout d'abord mesuré la permittivité diélectrique de solutions composées d'eau distillée qui nous sert de référence, puis du glucose en concentrations diverses (5%, 10% de concentrations volumiques notées G5 et G10), puis nous avons caractérisé une solution de sérum physiologique dont la concentration en chlorure de sodium est isotonique.

Pour chacune de ces solutions, l'évolution des permittivités diélectriques réelles et imaginaires sur une bande de fréquence comprise entre 100 MHz et 50 GHz est relevée et présentée à la figure 1

Cette figure met en évidence l'impact de la concentration de glucose sur les permittivités diélectriques relatives réelle et imaginaire présentées par les liquides considérés.

De plus, ces mesures mettent également en exergue la réponse particulière liée au chlorure de sodium aux fréquences les plus basses.

Puis jusqu'à 8 GHz, plus le taux de glucose est faible, plus la partie imaginaire de la permittivité diélectrique relative est faible.

Autour de 10 GHz, il semble y avoir un point d'inflexion, l'effet de la concentration en glucose est faible.

Enfin, plus haut en fréquence, plus la concentration en glucose est élevée, plus la partie imaginaire de la permittivité diélectrique est faible.

3. Mesure de la glycémie dans le sang humain

Suite aux mesures préliminaires présentées ci-dessus, et compte tenu de la réponse diélectrique particulière liée à la concentration de glucose, les mêmes mesures ont été réalisées avec du sang humain. Notons que compte-tenu de la nature humaine des échantillons mis en œuvre, nous avons demandé et obtenu une autorisation expresse du comité d'éthique du CHRU de Brest pour mener à bien ces expérimentations. Afin d'évacuer la variabilité des différents paramètres liés aux différents métabolismes, nous avons travaillé sur du sang moyenné, c'est à dire constitué d'un assemblage d'une multitude de sangs. Ensuite, ce sang moyenné est divisé en plusieurs échantillons dont certains sont artificiellement surdosés en glucose de façon à obtenir des concentrations en glucose identiques à celles mesurées pour les solutions aqueuses (5 et 10% de concentration volumique). Une solution référence d'eau

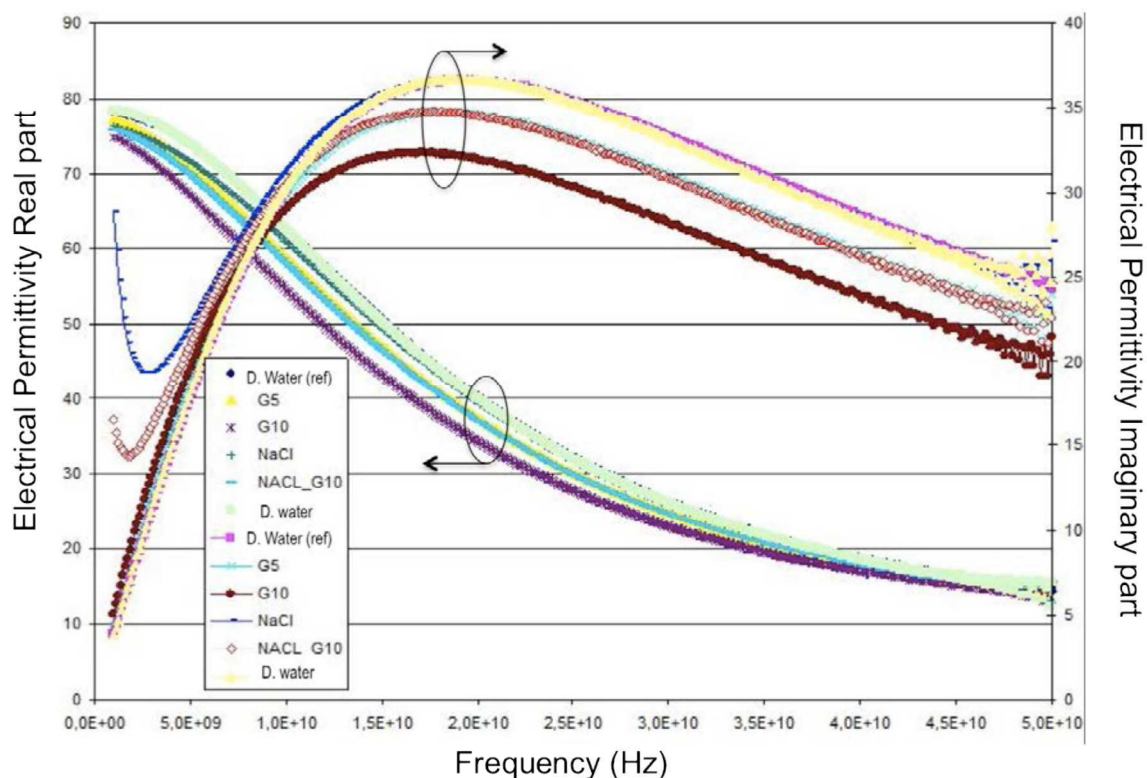


Figure 1. Permittivités diélectriques relatives relevées pour différentes solutions aqueuses.

distillée servant à étalonner la mesure a également été utilisée. Un protocole de mesure identique à celui décrit

pour les solutions aqueuses ci-avant a ensuite été appliqué. Soulignons ici que la méthode de mesure utilisée n'est valable que lorsque le comportement diamagnétique du liquide est négligeable.

La littérature (ref.1&2) fait état d'une susceptibilité magnétique située autour de 10^{-6} , ce qui peut être considéré comme négligeable et nous pouvons donc prendre comme hypothèse une perméabilité relative de 1. Les mesures sont présentées à la figure 2

Il est à noter qu'en raison de problèmes sur l'analyseur de réseaux lors de la mesure, nous n'avons pas été en mesure de réaliser les mesures jusqu'à 50 GHz mais jusqu'à 20 GHz uniquement. Cependant, malgré les difficultés rencontrées, ces mesures montrent que le comportement lié aux différentes concentrations de glucose est de nouveau observable. Par ailleurs, on retrouve bien le comportement typique lié à la présence de chlorure de sodium pour les fréquences les plus faibles. Ces mesures prouvent que dans un milieu complexe tel que le sang humain moyenné, il est possible de déceler la signature spectrale du glucose, et que l'effet observé est lié à la concentration.

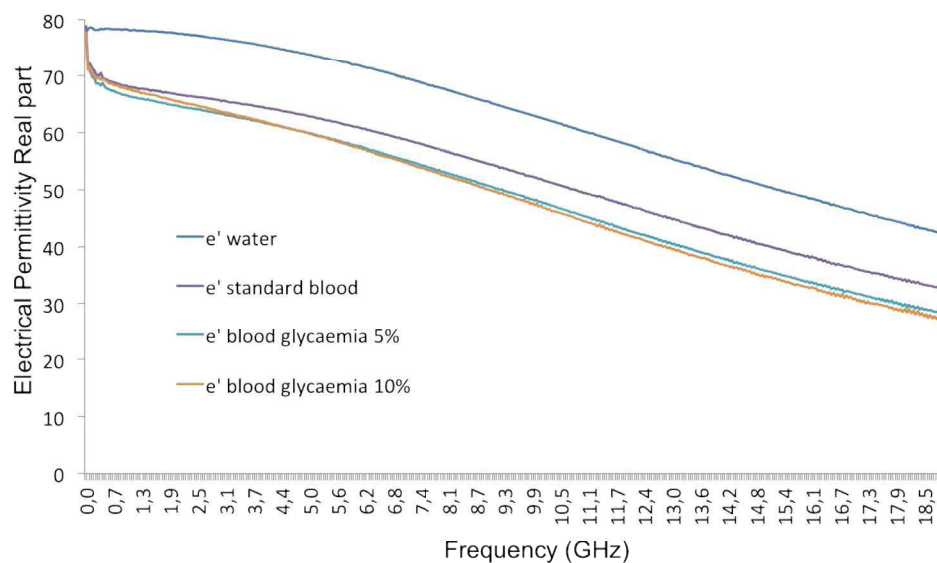
4. Conclusion

Cette communication présente les résultats d'une caractérisation large-bande de différentes solutions de glucose en concentrations variées. La caractérisation a également été effectuée sur du sang humain moyenné. Ces résultats sont encourageants car ils mettent en

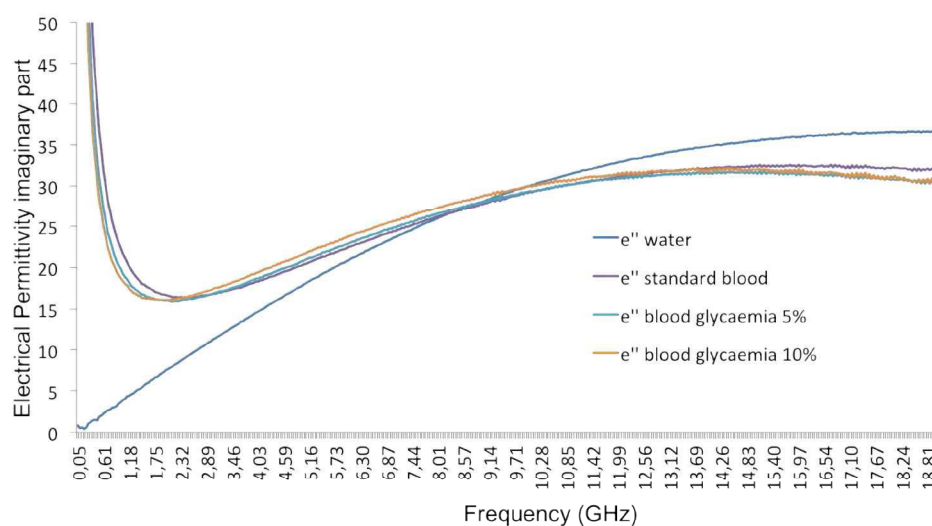
évidence la signature spectrale du glucose sur une large bande de fréquence, et ce, même dans un milieu constitué de multiples composants. Ainsi, ces travaux ouvrent de larges perspectives liées au dosage du glucose par voie électromagnétique.

5. Perspectives

Bien que les résultats obtenus soient prometteurs, beaucoup de travail reste à faire que ce soit au niveau des caractérisations ou de la conception de capteurs exploitant ces phénomènes. En effet, concernant le premier point, il conviendra de tenir compte de la variabilité des métabolismes en effectuant les mêmes expérimentations sur des sangs réels non moyennés et avec des concentrations de glucose physiologiquement observées. Enfin, sur l'aspect conception de capteur exploitant ces phénomènes, il s'agira de détecter de faibles variations de concentration en glucose tout en tenant compte des aspects linéarité, sensibilité, fiabilité et ceci dans un milieu biologique complexe. Il conviendra alors de se positionner par rapport aux autres techniques proposées (refs 3 à 24), les techniques exploitant les voies EM présentant a priori des atouts en ce qui concerne le caractère non invasif. L'aspect développement et implémentation technologique sera également important pour assurer, dans la mesure du possible, un caractère fortement intégré (ref 25)



a/



b/

Figure 2. Permittivités diélectriques relatives relevées pour du sang humain avec différentes glycémies (a/ partie réelle, b/ partie imaginaire).

6. Bibliographie

- [1] M. E. Cano, A. Gil-Villegas, M. a. Sosa, J. C. Villagómez, and O. Baffa, "Computer simulation of magnetic properties of human blood," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 432, no. 4–6, pp. 548–552, Dec. 2006
- [2] L. Sakhnini and R. Khuzaie, "Magnetic behavior of human erythrocytes at different hemoglobin states," *Eur. Biophys. J.*, vol. 30, no. 6, pp. 467–470, Oct. 2001
- [3] Omar S. Khalil « Non-Invasive Glucose Measurement Technologies: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium » *Diabetes Technology & Therapeutics* Vol. 6, n° 5, 2004
- [4] Gabriely I, Wozniak R, Mevorach M, Kaplan J, Aharon Y, Shamooh H « Transcutaneous glucose measurement using near infrared spectroscopy during hypoglycemia » *Diabetes Care* 1999, 22:2026–2032.
- [5] Heise HM, Bittner A, Marbach R « Clinical chemistry and near infrared spectroscopy: technology for non- invasive glucose monitoring » *J Infrared Spectrosc* 1998;6:349–359.
- [6] Heise HM, Bittner A, Marbach R « Near-infrared reflectance spectroscopy for noninvasive monitoring of metabolites » *Clin Chem Lab Med* 2000;38:137–145
- [7] Blank TB, Ruchti TL, Lorenz AD, Monfre SL, Makarewicz MR, Mattu M, Hazen KH « Clinical results from non-invasive blood glucose monitor » *Proc SPIE* 2002;4624:1–10.

- [8] Maruo K, Chin J, Tamura M « Non-invasive blood glucose monitoring by novel fiber optical probe » Proc SPIE 2001;4264:20–27.
- [9] Evans ND, Gnudi L, Rolinski OJ, Birch DJ, Pickup JC « Non-invasive glucose monitoring by NAD(P)H autofluorescence spectroscopy in fibroblasts and adipocytes: a model for skin glucose sensing. Diabetes » Technol Ther 2003;5:807–816.
- [10] MacKenzie HA, Ashton HS, Spiers S, Shen Y, Free-born SS, Hannigan J, Lindberg J, Rae P: « Advances in photoacoustic noninvasive glucose testing. » Clin Chem 1999;45:1587–1595.
- [11] Fainchtein R, Stoyanov BJ, Murphy JC, Wilson DA, Hanley DF « Local determination of hemoglobin concentration and degree of oxygenation in tissue by pulsed photoacoustic spectroscopy » Proc SPIE 2000; 3916:19–33.
- [12] Larin KV, Eleдрisi MS, Motamedi M, Esenaliev RO « Noninvasive blood glucose monitoring with optical coherence tomography: a pilot study in human subjects. » Diabetes Care 2002;25:2263–2267.
- [13] Esenaliev RO, Larin KV, Larina IV, Motamedi M « Noninvasive monitoring of glucose concentration with optical coherence tomography ». Opt Lett 2001; 26:992–994.
- [14] Malchoff CD, Shoukri K, Landau JI, Buchert JM: « A novel noninvasive blood glucose monitor » Diabetes Care 2002;25:2268–2275.
- [15] Zheng P, Kramer CE, Barnes CW, Braig JR, Sterling BB: Noninvasive glucose determination by oscillating thermal gradient spectrometry. Diabetes Technol Ther 2000;2:17–25.
- [16] A. Caduff, E. Hirt, Y. Feldman, Z. Ali, L. Heinemann « First human experiments with a novel non-invasive, non optical continuous glucose monitoring system » Biosensors and Bioelectronics N° 19, pp.209-217, 2003
- [17] A. Caduff, Y. Feldman “Device for the measurement of glucose concentrations” U.S.
- [18] Patent 7,534,208 B2, 19 May 2009
- [19] Orna Amir, Daphna Weinstein, Silviu Zilberman, Malka Less, Daniele Perl-Treves, Harel Primack, Aharon Weinstein, Efi Gabis, Boris Fikhte, and Avraham Karasik « Continuous Noninvasive Glucose Monitoring Technology Based on “Occlusion Spectroscopy” » Journal of Diabetes Science and Technology Vol. 1, n° 4, July 2007
- [20] Hanlon EB, Manoharan R, Koo TW, Shafer KE, Motz JT, Fitzmaurice M, Kramer JR, Itzkan I, Dasari RR, Feld MS « Prospects for in vivo Raman spectroscopy » Phys Med Biol 2000;45:R1–R59.
- [21] Steffes PG « Laser-based measurement of glucose in the ocular aqueous humor: an efficacious portal for determination of serum glucose levels » Diabetes Technol Ther 1999;1:129–133.
- [22] M Gourzi, A Rouane, R Guclaz, M S Alavi, M B McHugh, M Nadi, P Roth « Non-invasive glycaemia blood measurements by electromagnetic sensor: study in static and dynamic blood circulation » Journal of Med Eng Technol. ;29 (1):22-6 15764378
- [23] O.C Kulkarni, P. Mandal, S.S. Das, S.A. Banerjee « Feasibility Study on Noninvasive Blood Glucose Measurement Using Photoacoustic Method » 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (ICBBE), 2010
- [24] Eric C Green « Design of microwave sensor for non invasive determination of blood glucose concentration » MS thesis dissertation Baylor University. Dept. of Electrical and Computer Engineering, 2005
- [25] S. Pinon, D.L. Diedhiou, A. Boukabache, V. Conedera, D. Bourrier, A-M Gue, G. Prigent, E. Rius, C. Quendo, B. Potelon, J-F Favennec « Fabrication and characterization of a fully integrated biosensor associating microfluidic device and RF circuit » IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest, Montreal, Canada, June 2012.