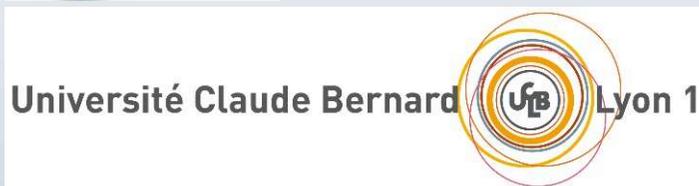


Dispositifs Médicaux de Mesure des signaux physiologiques

Pr. Norbert Noury



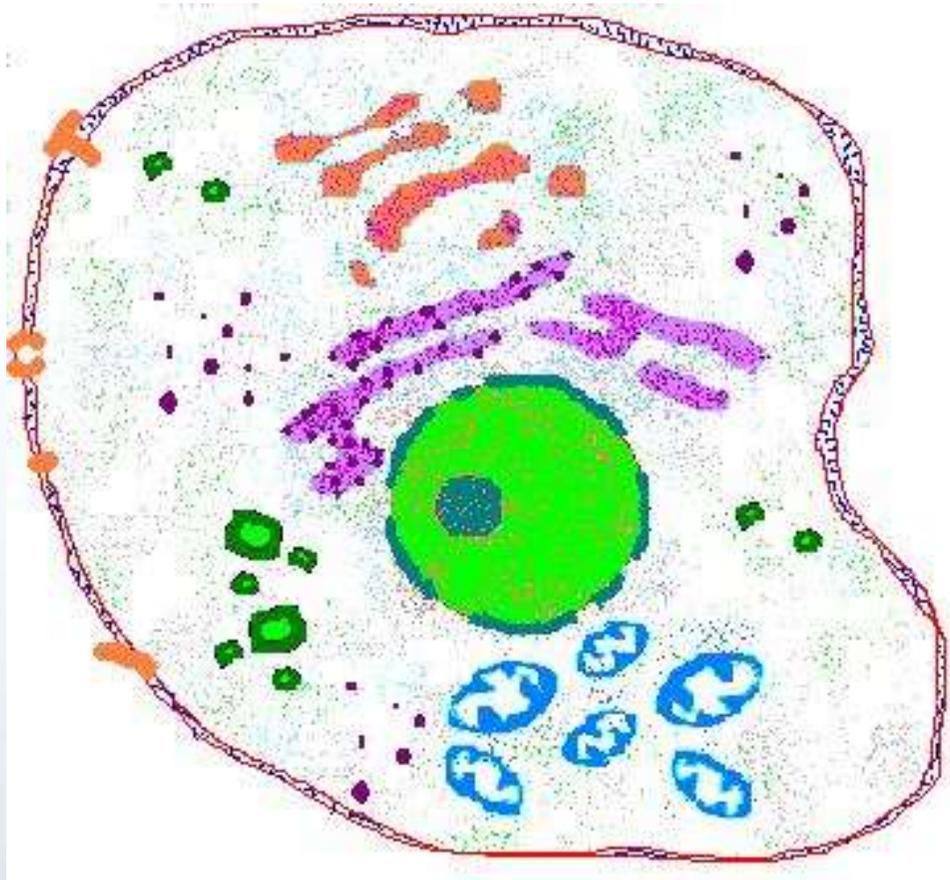


2

Mesurandes physiologiques

Les biopotentiels; Modèle électrique de cellule; le potentiel d'action; la bioimpédance; les signaux mécaniques, acoustiques, thermiques

La cellule est excitable « électriquement »



La cellule contient des ions (Na, K, Cl...) en solution :

- Cations (Positifs): Na^+ , K^+ , Ca^{2+}
- Anions (négatifs): Cl^-

Le « liquide interstitiel » contient également des ions en solution

Intérieur: majorité de Potassium (K^+)

Extérieur: majorité de Sodium (Na^+)

Rappel: classification périodique des éléments (Mendeleïev)

Tableau périodique des éléments chimiques

groupe 1 18

1 H He

2 Li Be B C N O F Ne

3 Na Mg Al Si P S Cl Ar

4 K Ca Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu Zn Ga Ge As Se Br Kr

5 Rb Sr Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag Cd In Sn Sb Te I Xe

6 Cs Ba Lu Hf Ta W Re Os Ir Pt Au Hg Tl Pb Bi Po At Rn

7 Fr Ra Lr Rf Db Sg Bh Hs Mt Ds Rg Cn Uut Fl Uup Lv Uus Uuo

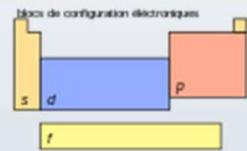
masses atomiques ou nombre de masse le plus stable
1ère énergie de ionisation en kJ/mol
symbole chimique
nom
configuration électronique

55.845 **26**
762.5 **1.83**
Fe
Fer
[Ar] 3d⁶ 4s²

numéro atomique
électronégativité
états d'oxydation most common are bold

■ métaux alcalins
■ métaux alcalino-terreux
■ autres métaux
■ métaux de transition
■ lanthanides
■ actinides
■ métalloïdes
■ non-métaux
■ halogènes
■ gaz nobles
■ éléments inconnus

★ Les éléments radioactifs ont leurs masses entre parenthèses

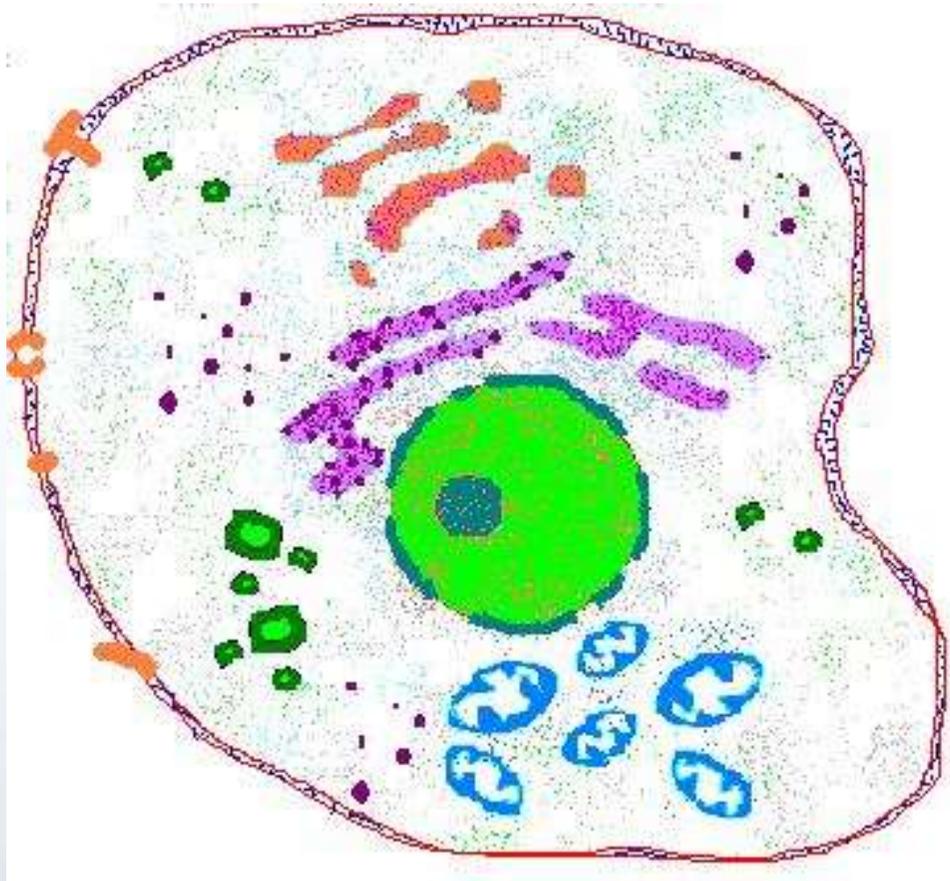


notes

- pour l'instant, les éléments 113, 115, 117 et 118 n'ont pas de nom officiel désigné par l'IUPAC
- 1 kJ/mol = 96,485 eV
- tous les éléments sont impliqués dans des états d'oxydation de 0.

138.9054 57 La Lanthane [Xe]5f ¹ 6s ²	140.116 58 Ce Cérium [Xe]4f ¹ 5d ¹ 6s ²	140.9070 59 Pr Praseodyme [Xe]4f ³ 6s ²	144.242 60 Nd Néodyme [Xe]4f ⁴ 6s ²	(145) 61 Pm Prométhium [Xe]4f ⁵ 6s ²	150.36 62 Sm Samarium [Xe]4f ⁶ 6s ²	151.964 63 Eu Europium [Xe]4f ⁷ 6s ²	157.25 64 Gd Gadolinium [Xe]4f ⁷ 5d ¹ 6s ²	158.9253 65 Tb Terbium [Xe]4f ⁹ 6s ²	162.500 66 Dy Dysprosium [Xe]4f ¹⁰ 6s ²	164.9303 67 Ho Holmium [Xe]4f ¹¹ 6s ²	167.259 68 Er Erbium [Xe]4f ¹² 6s ²	168.9342 69 Tm Thulium [Xe]4f ¹³ 6s ²	173.054 70 Yb Ytterbium [Xe]4f ¹⁴ 6s ²
(227) 89 Ac Actinium [Rn]5f ¹ 7s ²	232.0380 90 Th Thorium [Rn]6s ² 7s ²	231.0368 91 Pa Protactinium [Rn]5f ² 6d ¹ 7s ²	238.0289 92 U Uranium [Rn]5f ³ 6d ¹ 7s ²	(237) 93 Np Néptunium [Rn]5f ⁴ 6d ¹ 7s ²	(244) 94 Pu Plutonium [Rn]5f ⁶ 6d ¹ 7s ²	(243) 95 Am Americium [Rn]5f ⁷ 7s ²	(247) 96 Cm Curium [Rn]5f ⁷ 6d ¹ 7s ²	(247) 97 Bk Berkélium [Rn]5f ⁹ 7s ²	(251) 98 Cf Californium [Rn]5f ¹⁰ 7s ²	(252) 99 Es Einsteinium [Rn]5f ¹¹ 7s ²	(257) 100 Fm Fermium [Rn]5f ¹² 7s ²	(258) 101 Md Mendelevium [Rn]5f ¹³ 7s ²	(259) 102 No Nobélium [Rn]5f ¹⁴ 7s ²

La cellule est excitable « électriquement »



Intérieur: majorité de Potassium (K^+)

Extérieur: majorité de Sodium (Na^+)

La cellule contient des ions (Na , K , $Cl...$) en solution :

- Cations (Positifs): Na^+ , K^+ , Ca^{2+}
- Anions (négatifs): Cl^-

Le « liquide interstitiel » contient également des ions en solution

La cellule est entourée d'une membrane semi-perméable:

- Des « **pores** » laissent passer préférentiellement certains ions: entrée de Na^+ , sortie de K^+
- Une « **pompe ionique** » tente d'équilibrer les échanges: entrée de K^+ , sortie de Na^+

Modèle électrique équivalent de la cellule

Concentrations ioniques dans la cellule

$$[K^+]_{in} \gg [K^+]_{out}$$

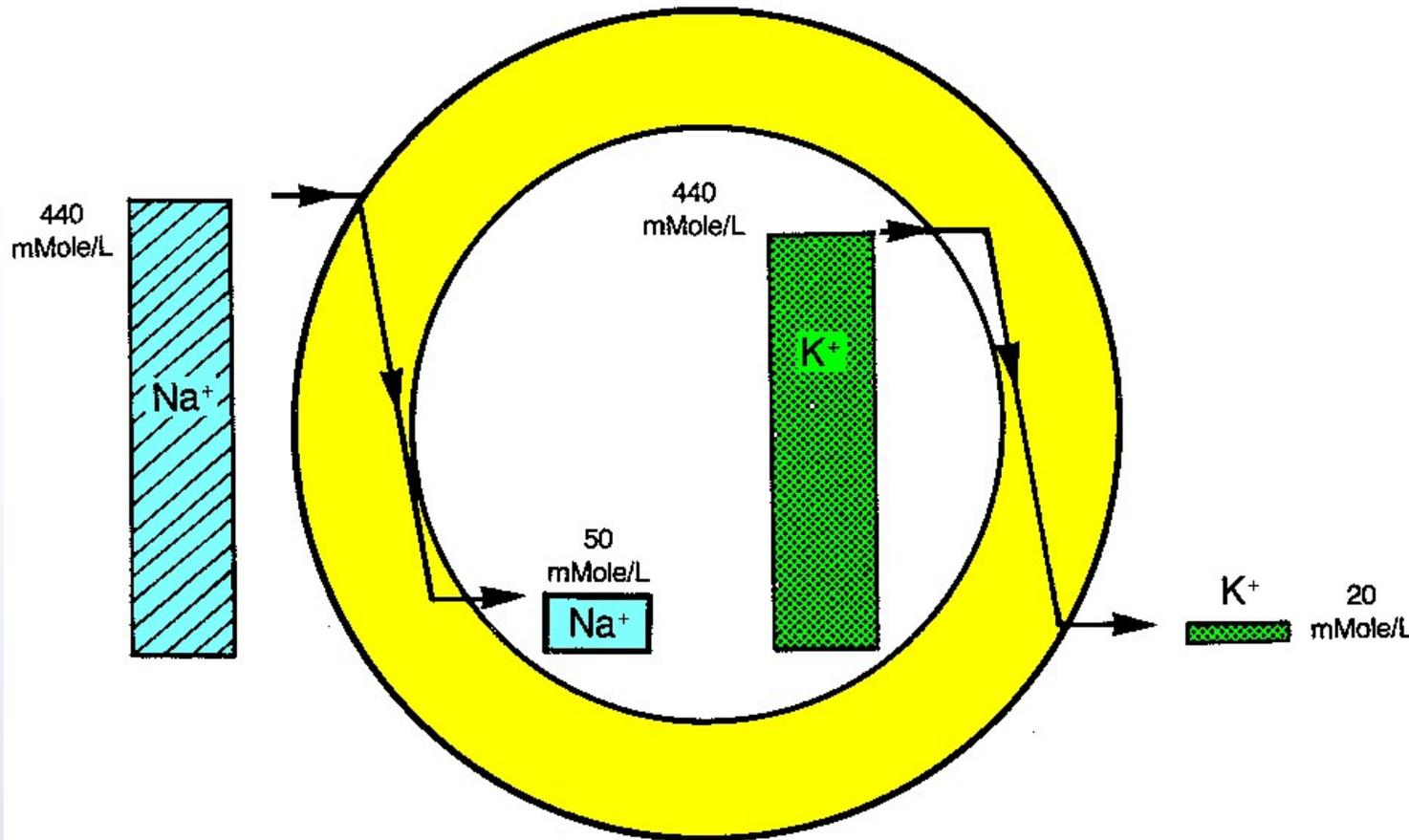
K^+ cherche à “descendre” le gradient de concentration :
→ sortie de la cellule

Charges “+” à l’extérieur de la cellule

→ Modèle de “Pile”

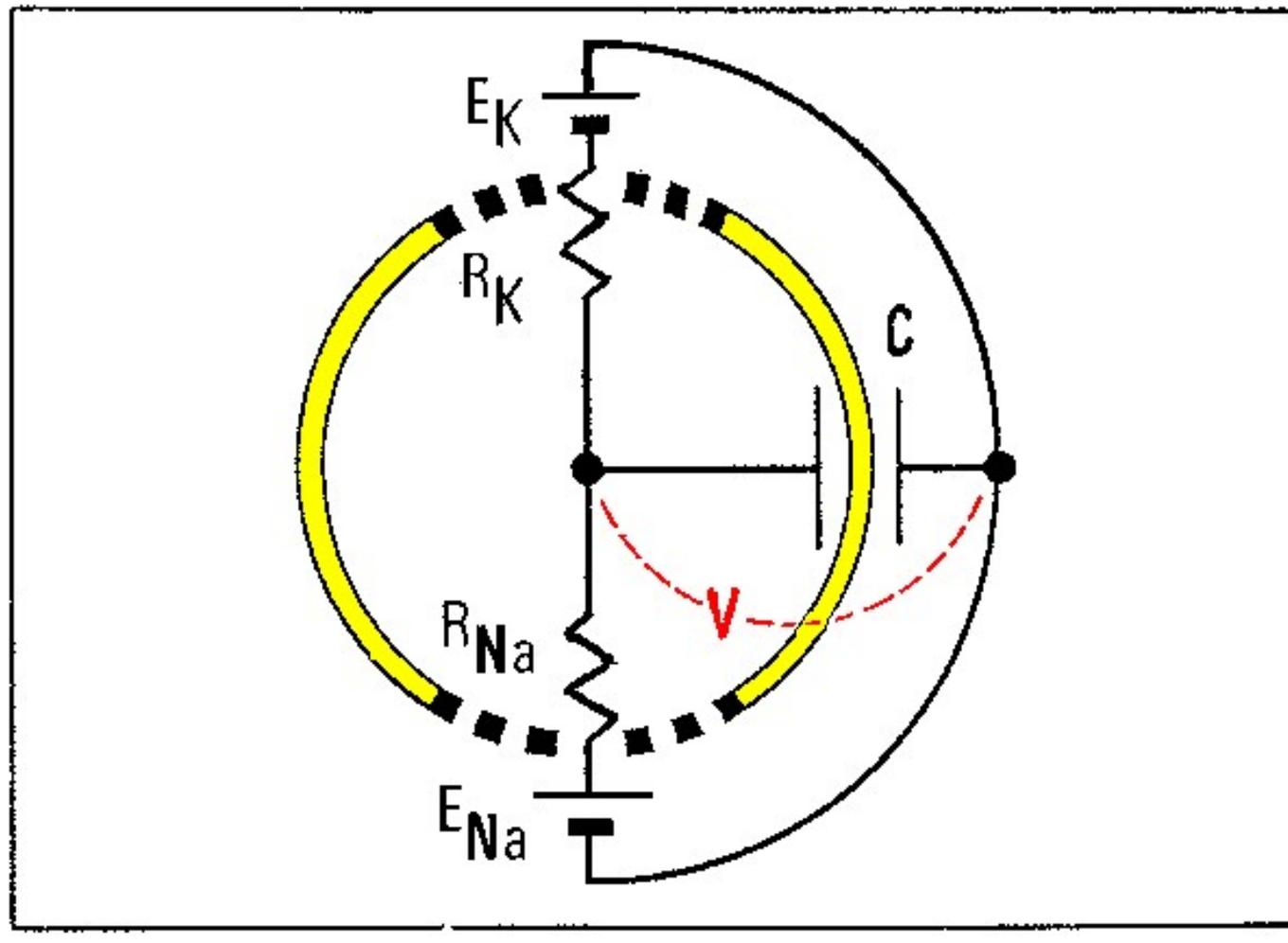
$$[Na^+]_{out} \gg [Na^+]_{in}$$

Gradient de concentration $[Na^+]$ en sens opposé



Modèle électrique équivalent de la cellule

Comportement résistif de la cellule



Les ions traversent la membrane par des pores (trous de diamètre 3.5 Å).

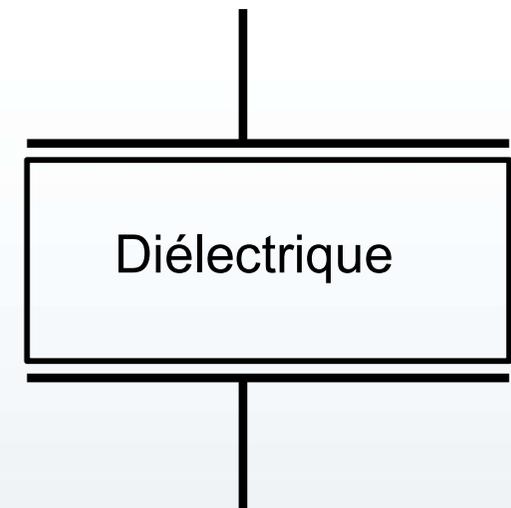
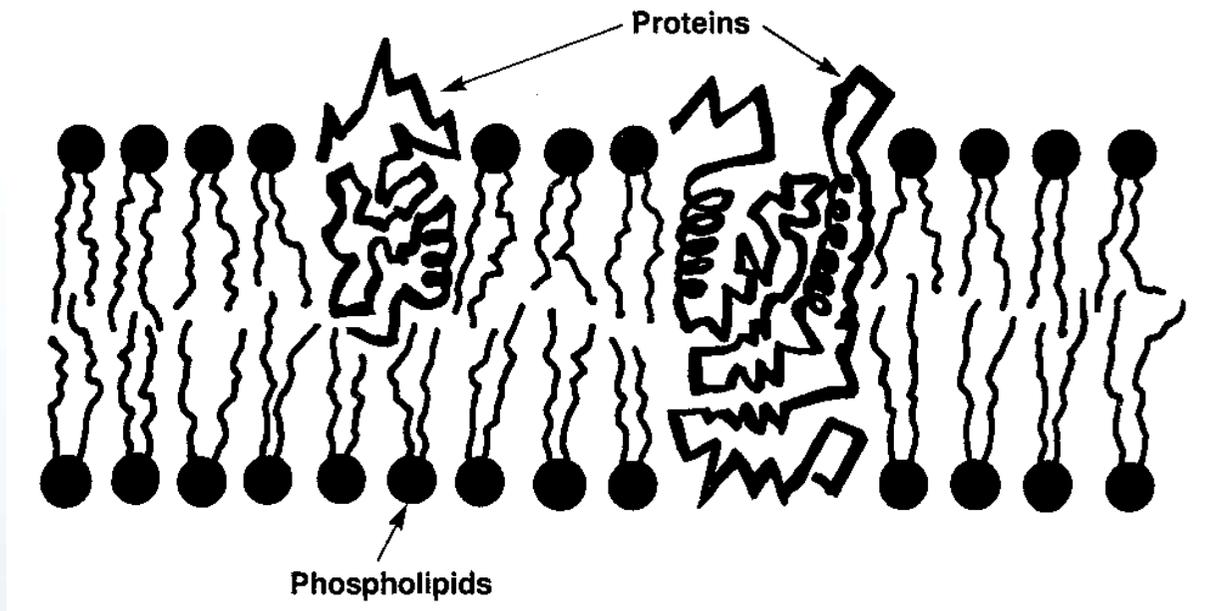
Les pores présentent une résistance à la circulation des ions (Résistance).

Les pores sont “sélectifs” selon les ions

→ Résistances R_{Na^+} et R_{K^+}

Modèle électrique équivalent de la cellule

La capacité de la membrane

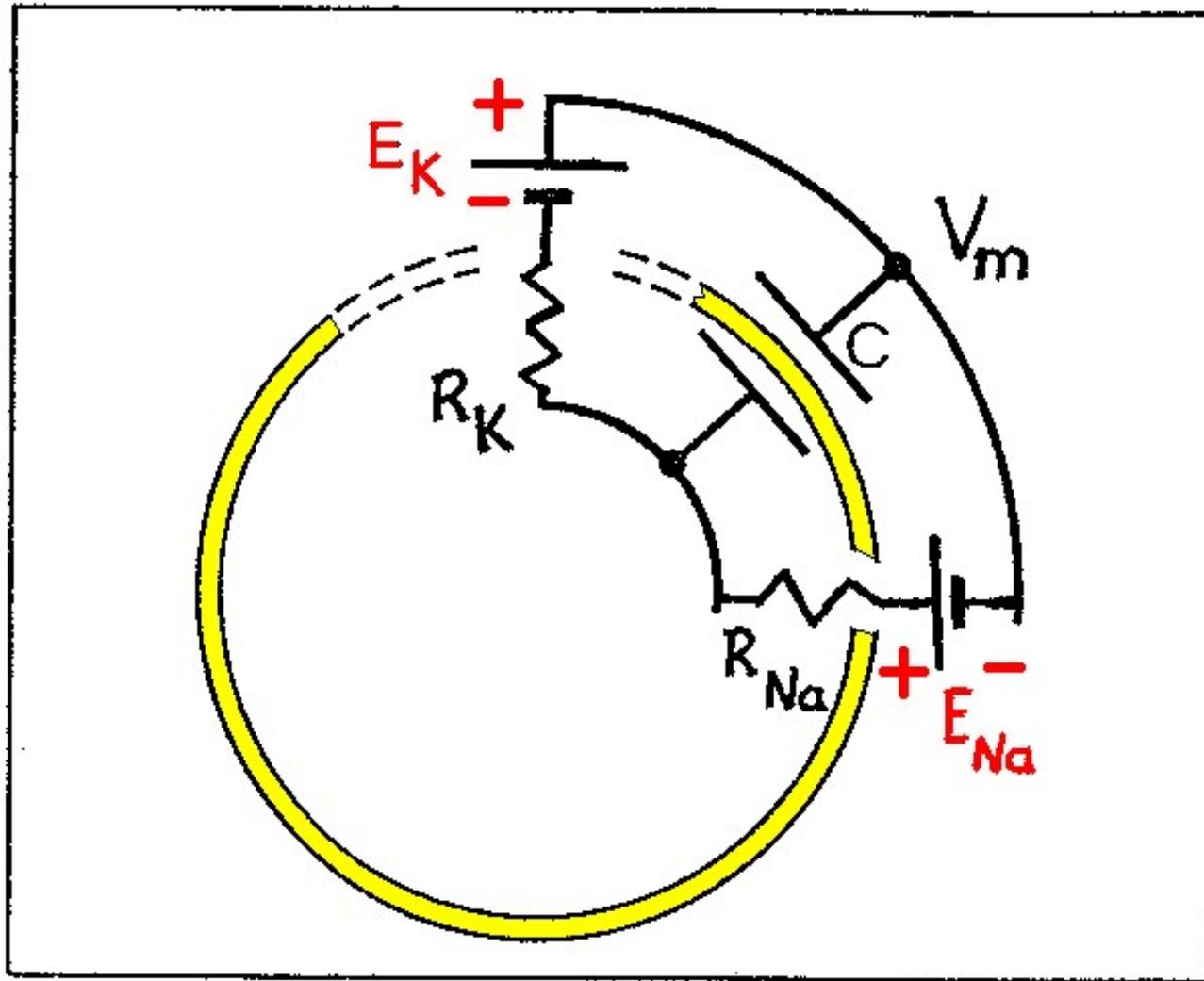


La Membrane = un bi-couche de lipides sur lesquelles sont fixées des proteines.
Les lipides : isolant électrique + bon diélectrique (caractéristiques proches de celles du verre)

→ Modèle de condensateur : fluides intra et extracellulaires sont les “plaques conductrices” séparées par une membrane isolante

Modèle électrique équivalent de la cellule

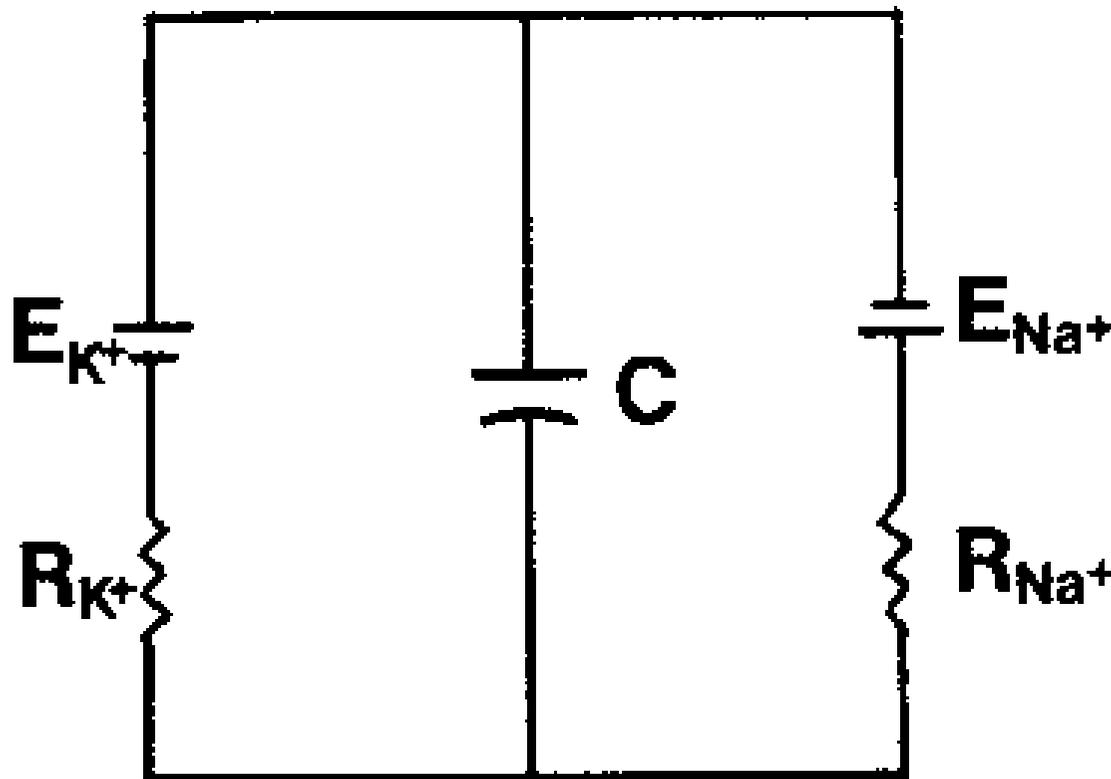
La cellule : une Pile



Le gradient de Na^+ est opposé au gradient de K^+

→ La polarité de Na^+ est opposée à celle de K^+

Modèle électrique équivalent de la cellule



Générateurs de tension Na^+ et K^+ :
 E_{Na^+} et E_{K^+}

Résistances au passage du courant
 Na^+ et K^+ : R_{Na^+} et R_{K^+}

Capacité de la membrane : C
(négative vers l'intérieur)

Modèle électrique équivalent de la cellule

Le potentiel de repos de la cellule

Pour les cellules nerveuses et musculaires : les charges électriques sont séparées par la membrane

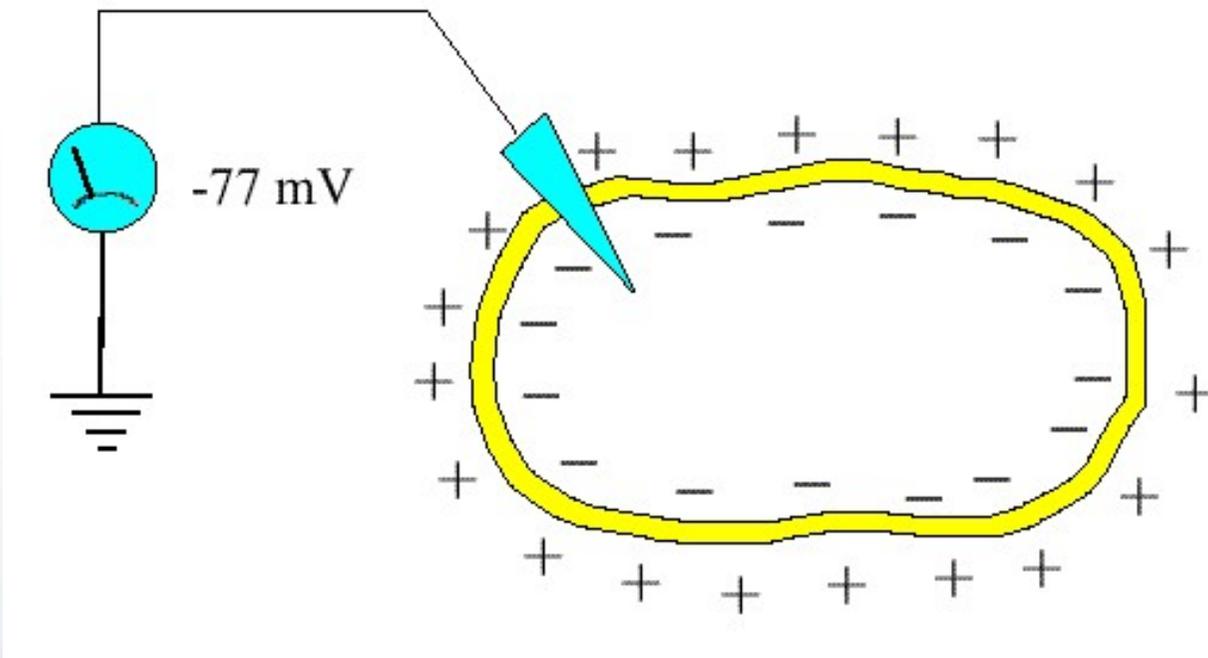
La charge est maintenue tant que la cellule est saine et non perturbée

Concentration inégales des charges de part et d'autre de la membrane → Si on insère une microélectrode dans la cellule, on mesure une différence de potentiel

C'est le "potentiel de repos" de la membrane

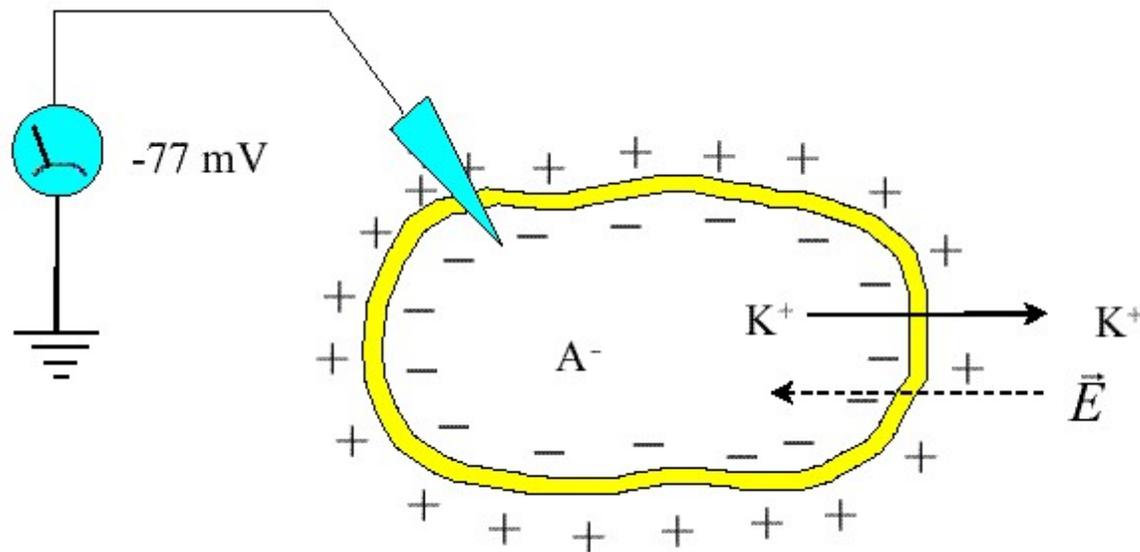
Valeurs typiques: 60-120 mV

Potentiel négatif à l'intérieur de la cellule



Modèle électrique équivalent de la cellule

Equation de Nernst



$$V_m = \frac{R.T}{n.F} \cdot \ln\left(\frac{[X_{out}]}{[X_{in}]}\right)$$

$R = 8.31 \text{ J/mol K}$ (constante universelle des Gaz)

$1 \text{ Mole} = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ ions/mole}$

$T = 310 \text{ K}$ (37°C),

$F = 96500 \text{ C/mol}$, charge électrique d'une mole (constante de Faraday)

$n = \text{Valence ion } (\pm)$

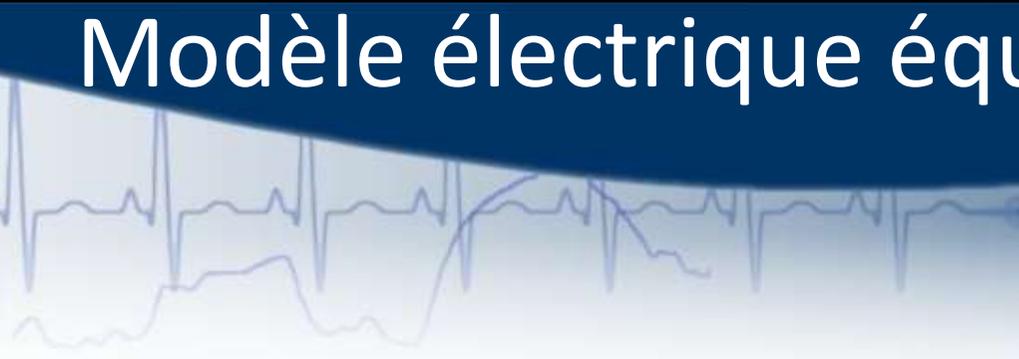
V_m en millivolts (mV) :

$$V_m = \frac{26,7}{n} \cdot \ln\left(\frac{[X_{out}]}{[X_{in}]}\right)$$

En Logarithme base 10 :

$$V_m = \frac{61}{n} \cdot \log\left(\frac{[X_{out}]}{[X_{in}]}\right)$$

Modèle électrique équivalent de la cellule



Ion	[X _{in}] (mM/l)	[X _{out}] (mM/l)	Potentiel de Nernst
Na ⁺	12	145	66 mV
K ⁺	155	4	-97 mV
Cl ⁻	4	120	-90 mV

La membrane est plus perméable aux ions Potassium K⁺

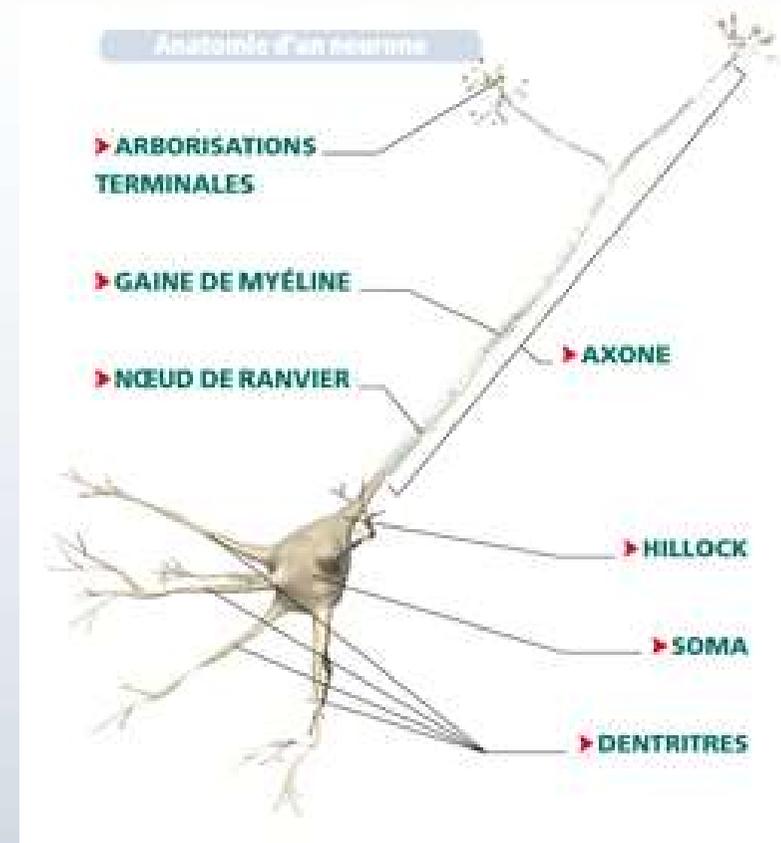
Le potentiel de repos de la membrane est principalement du au gradient de concentration en Potassium K⁺

L'influx Nerveux

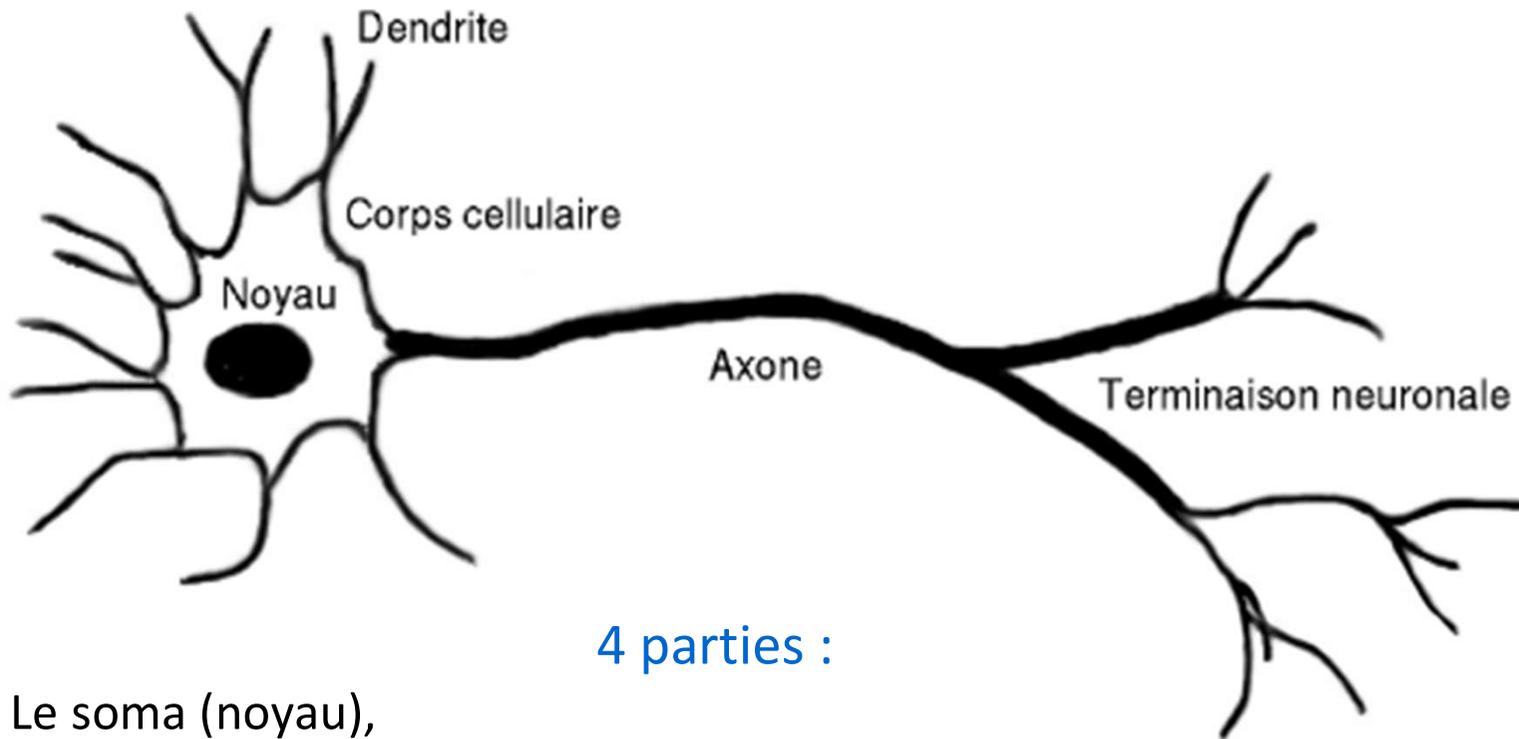
L'influx nerveux : phénomène de nature électrique qui se propage le long des neurones, transmet les commandes motrices du cerveau aux nerfs moteurs, et les messages sensoriels des capteurs sensoriels (peau, oreilles, nez, yeux, récepteurs du goût) au cerveau. Cette transmission de neurones en neurones est assurée par les neurotransmetteurs.

- Unité de base

Le neurone : élément fonctionnel de base du système nerveux, peut être considéré à la fois comme un relais de transmission et une unité de traitement de l'information.



Le neurone: un relais d'information



4 parties :

- Le soma (noyau),
- les dendrites (récepteurs),
- l'axone (ligne de transmission),
- les terminaisons présynaptiques (émetteurs)

L'axone transmet l'information par potentiel d'action (PA) avec une vitesse de 0,5 à 120 m/s

Le neurone est entouré d'une membrane (limite entre fluides intracellulaire et extracellulaire) de perméabilité différente suivant les différents ions (K^+ , Na^+ , Cl^-).

Différence de potentiel à travers la membrane :

$$V_m = v_o - v_i = \frac{R.T}{F} \cdot \ln \left(\frac{P_k [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

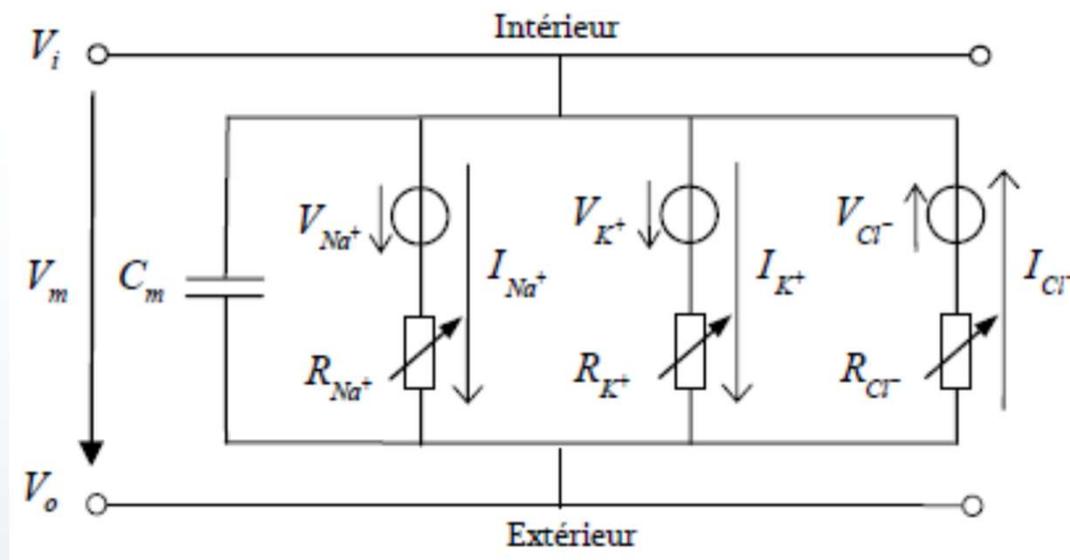
$R.T/F = 26,7 \text{ mV}$ à $T@ = 37^\circ\text{C}$

P_x = perméabilité de la membrane aux ions X (m/s)

$[X]_o$, $[X]_i$: concentrations de l'ion X dans le fluide extracellulaire et intracellulaire (M/l)

Modèle de membrane (Hodgkin-Huxley)

“Alan Lloyd Hodgkin and Andrew Huxley described the model in 1952 to explain the ionic mechanisms underlying the initiation and propagation of action potentials in axon. They received the 1963 **Nobel Prize in Physiology and Medicine** for this work.”



Le gradient de concentration ionique pour chaque ion crée une f.e.m. (potentiel de NERNST de cet ion)= source de tension

La membrane présente une résistance différente aux passages des différents ions

Modèle de membrane (Hodgkin-Huxley)



$V_m < \text{seuil}$ (-55 mV) : rien

$V_m > \text{seuil}$:

conductance Na^+ augmente

\rightarrow des ions Na^+ entrent dans la cellule

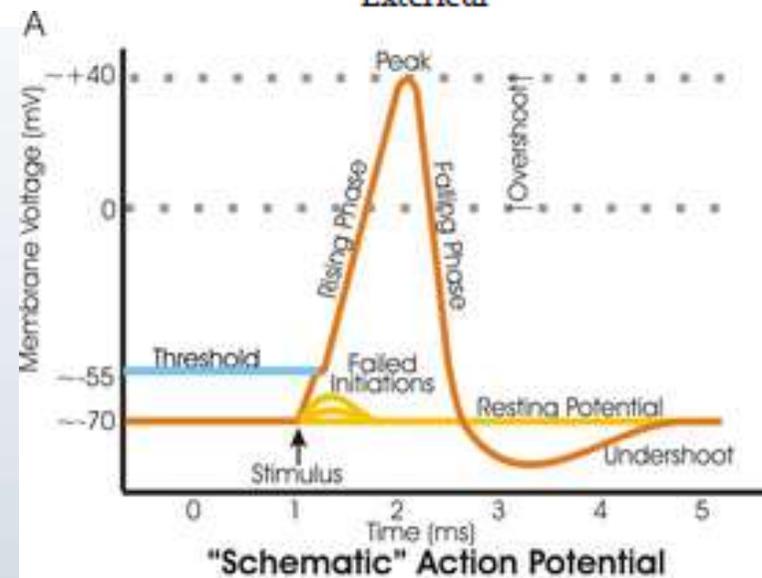
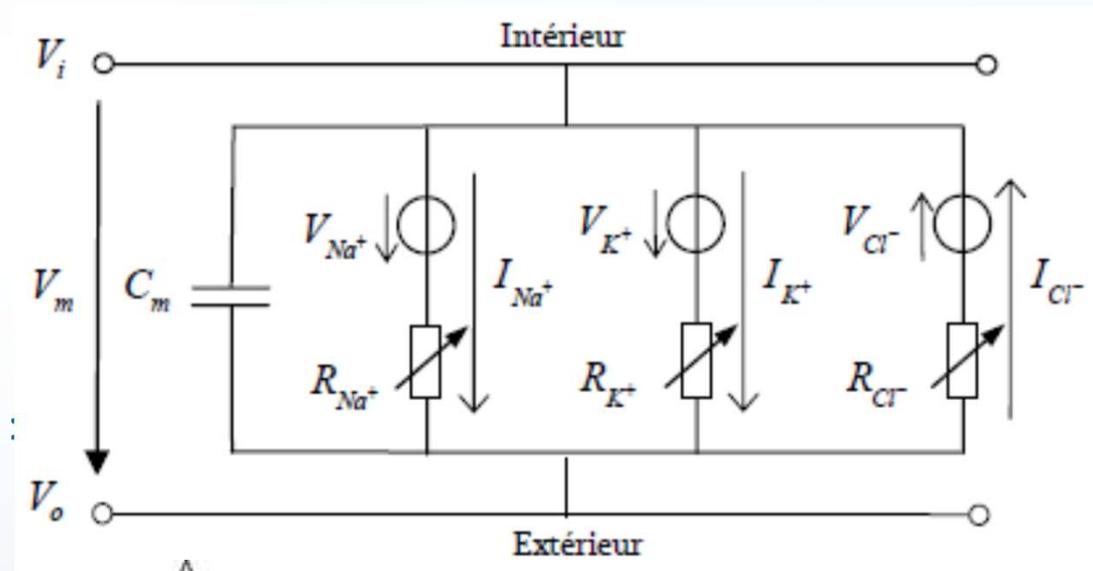
\rightarrow la membrane se « dépolairise » et V_m devient plus positif : $V_m > -60$ mV

$\rightarrow V_m = V_{\text{Na}}$ (potentiel de Nernst de Na) : $V_m - V_{\text{Na}} = 0$

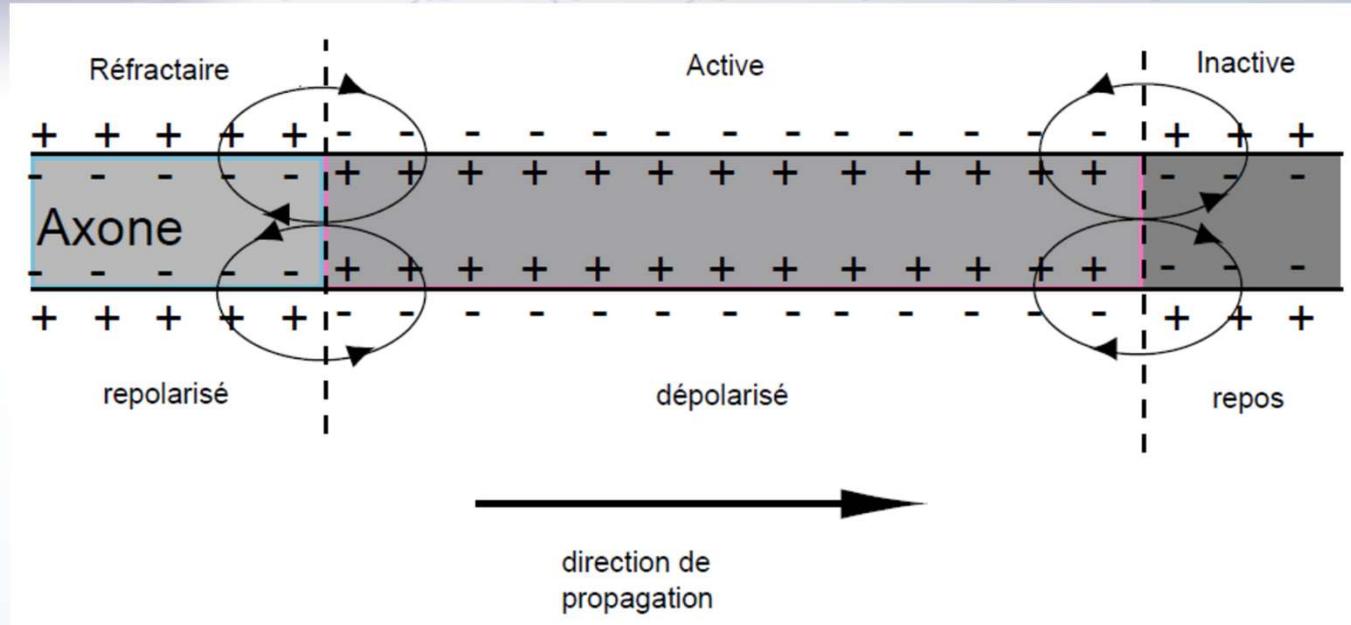
\rightarrow la migration ionique s'arrête: les canaux ioniques Na^+ se ferment

Le potentiel a varié de 100 mV environs

A ce moment, les canaux K^+ s'ouvrent et la conductance du potassium K^+ augmente aussi avec V_m , mais plus lentement, et accélère donc la chute de la tension V_m à son niveau de repos.



Propagation du potentiel d'action

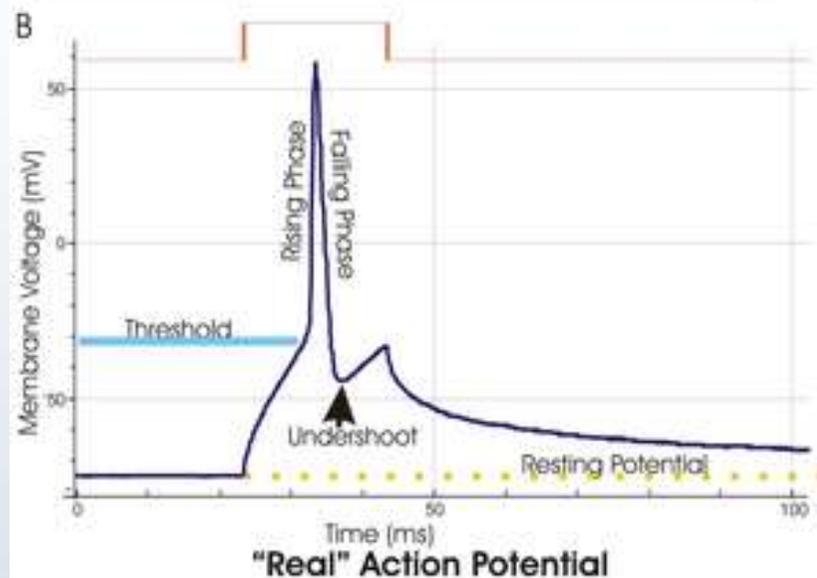
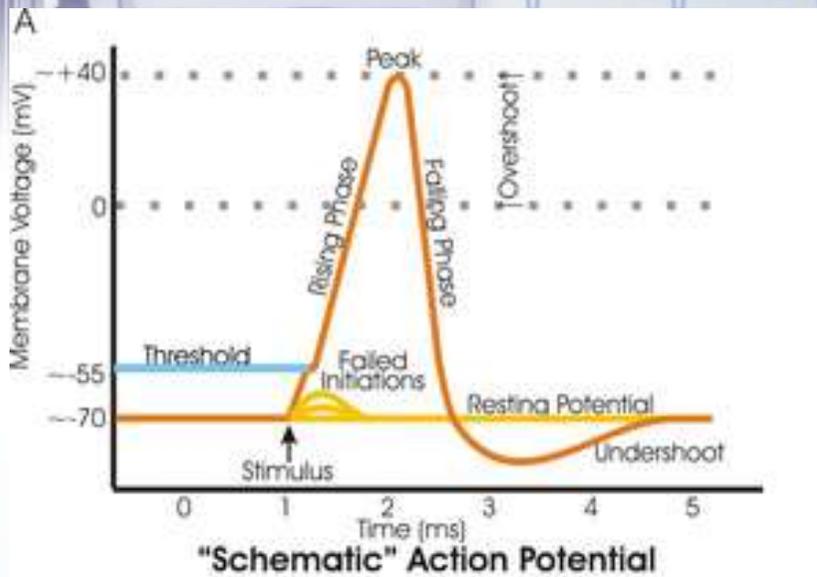


L'apparition du PA dépolarise la membrane (région active) → les charges positives apparaissent à l'intérieur de l'axone et à l'extérieur des charges négatives.

zones dépolarisées et repolarisées dans la membrane → dipôles électriques → apparition de courant (et champ électrique) circulant dans les tissus environnants.

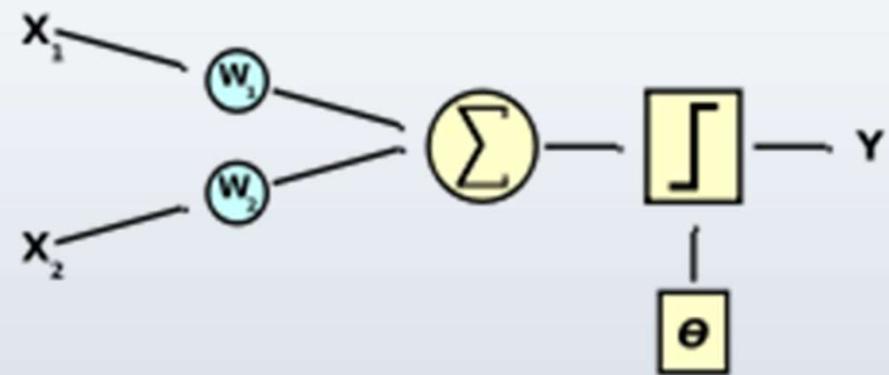
En avant de la région active, le courant créé fait chuter le potentiel à travers la membrane qui devient à son tour dépolarisée → La région active se déplace ainsi le long de l'axone créant sur son passage un courant et un champ électrique.

En arrière de la région active, le courant n'a pas d'effet sur la dépolarisation car cette région est dans sa période réfractaire pendant laquelle elle ne peut pas être activée.

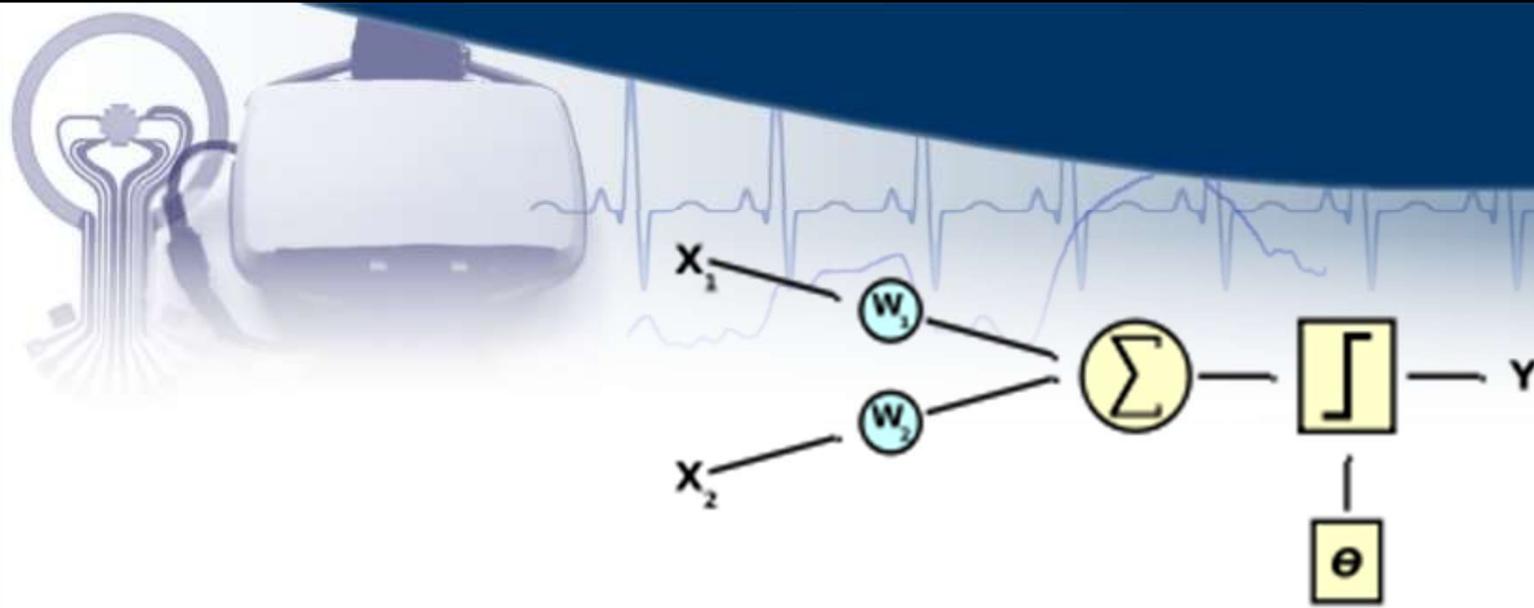


Le PA est un signal « Tout Ou Rien (TOR) » : information transportée par le neurone = fréquence d'apparition (pas la forme)

Chaque neurone reçoit plusieurs PA et fournit un PA si la contribution des PA en entrée (excitateurs et inhibiteurs) dépasse un seuil de potentiel (fonction d'activation)



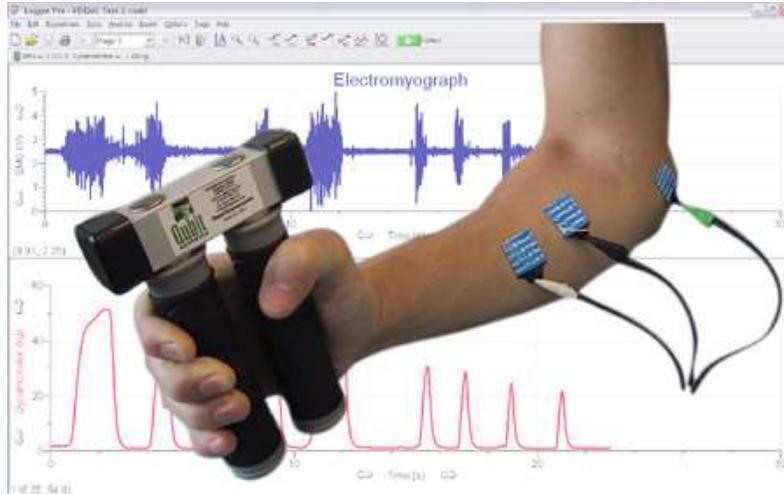
-Le **perceptron** inventé en 1957 par Frank Rosenblatt (Cornell Aeronautical Laboratory)-



W1	W2	Seuil θ	X1	X2	Somme	Y
0.3	0.7	0.5	0	0	0	0
0.3	0.7	0.5	0	1	0.7	1
0.3	0.7	0.5	1	0	0.3	0
0.3	0.7	0.5	1	1	1	1



EMG



EEG



Impédance

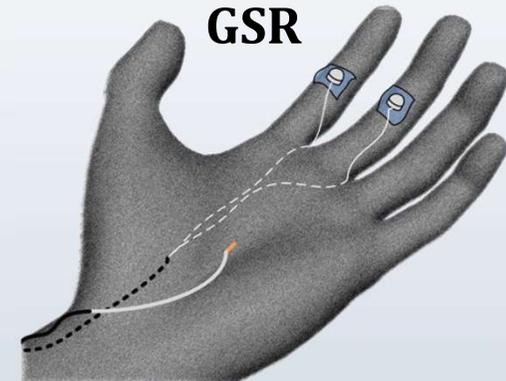
ECG



EOG



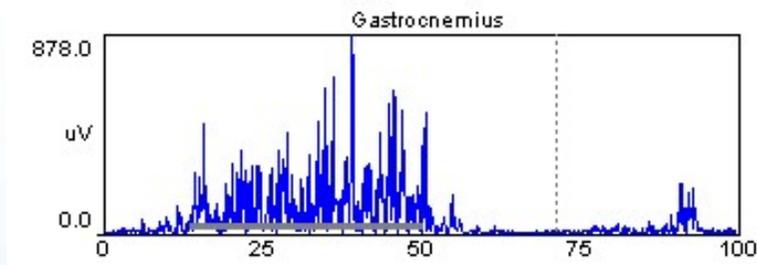
GSR





Le muscle est constitué d'unités motrices (Motor Unit) : La MU est la plus petite unité qui peut être activée par un effort volontaire.

Le potentiel créé par une simple MU suite à une stimulation nerveuse est triphasique, de courte durée (3-15ms) et d'une amplitude de 20-2000 μ V (dépendant de la taille de la MU). La fréquence de décharge varie de 6 à 30 Hz.



L'EMG est le signal représentant l'ensemble (sommation) de l'activité électrique d'un muscle. Il dépend donc de la position de l'électrode (à l'intérieur du muscle ou à sa surface).

Amplitude du signal EMG : de 0.1 à 5mV

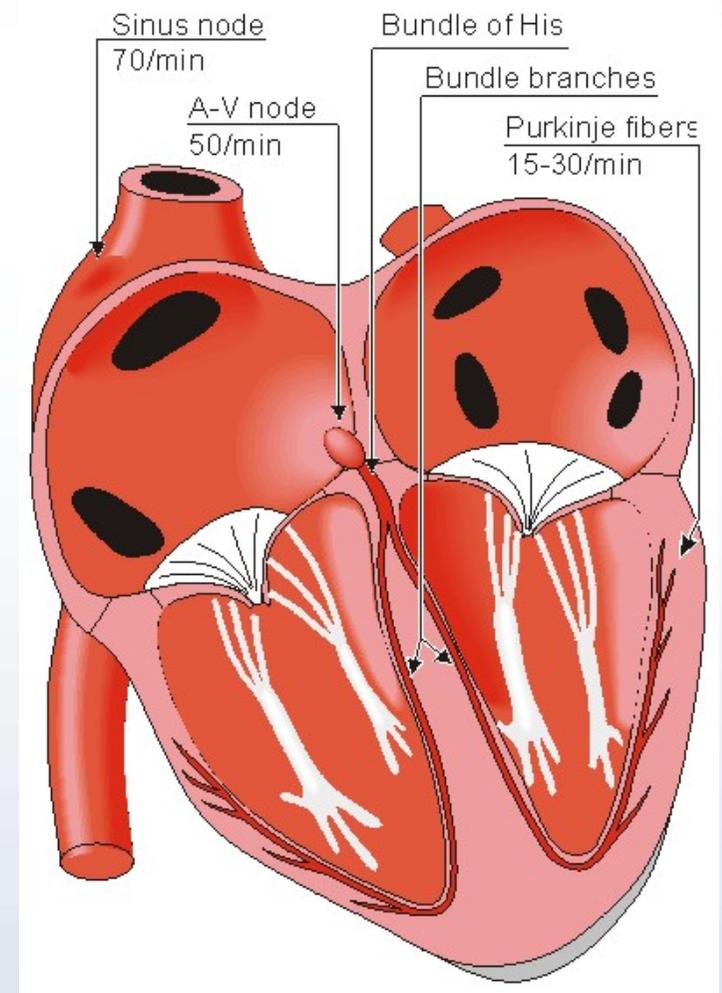
Largeur de bande : 0-10kHz.

Il peut être mesuré par des électrodes en aiguille ou des électrodes de surface.

Applications de la mesure du signal EMG : neuropathie, tremblement, mesure de l'effort, mesure de la fatigue, analyse de mouvements et de la démarche.

Déroulement d'un cycle cardiaque

1. Naissance périodique de l'influx électrique au nœud sinusal (automatique) et conduction à travers les oreillettes: contraction
2. Passage de l'influx au niveau du nœud auriculoventriculaire (vitesse de conduction très faible): retard de $\approx 0,15$ s qui laisse le temps au sang de remplir les ventricules (séparation contraction auriculaire et ventriculaire)
3. Passage de l'influx dans le septum par le faisceau de His (pas de passage direct entre oreillettes et ventricules du fait d'un anneau fibreux isolant)
4. Passage de l'influx dans les parois ventriculaires par le réseau de Purkinje
5. Contraction des ventricules puis repolarisation des ventricules



Les différents types de tissus excitables :

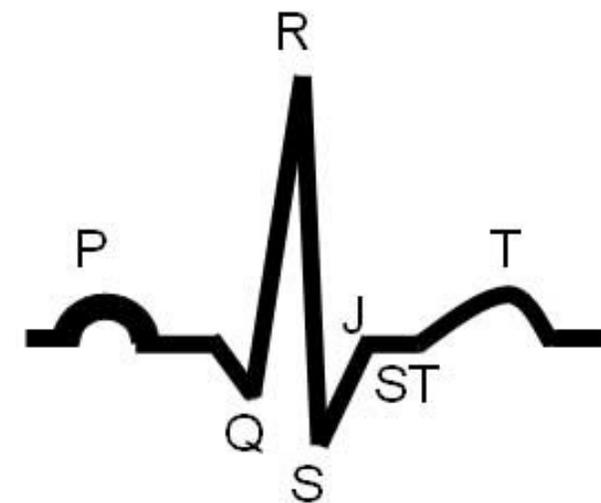
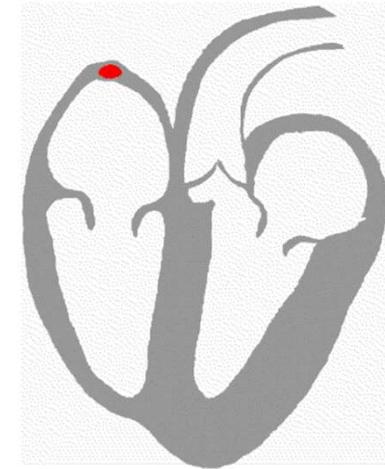
- le noeud sinusal (SA),
- les muscles auriculaire et ventriculaire,
- le noeud auriculo-ventriculaire (AV),
- le tronc commun du faisceau de His,
- les branches droite et gauche et le système de Purkinje.

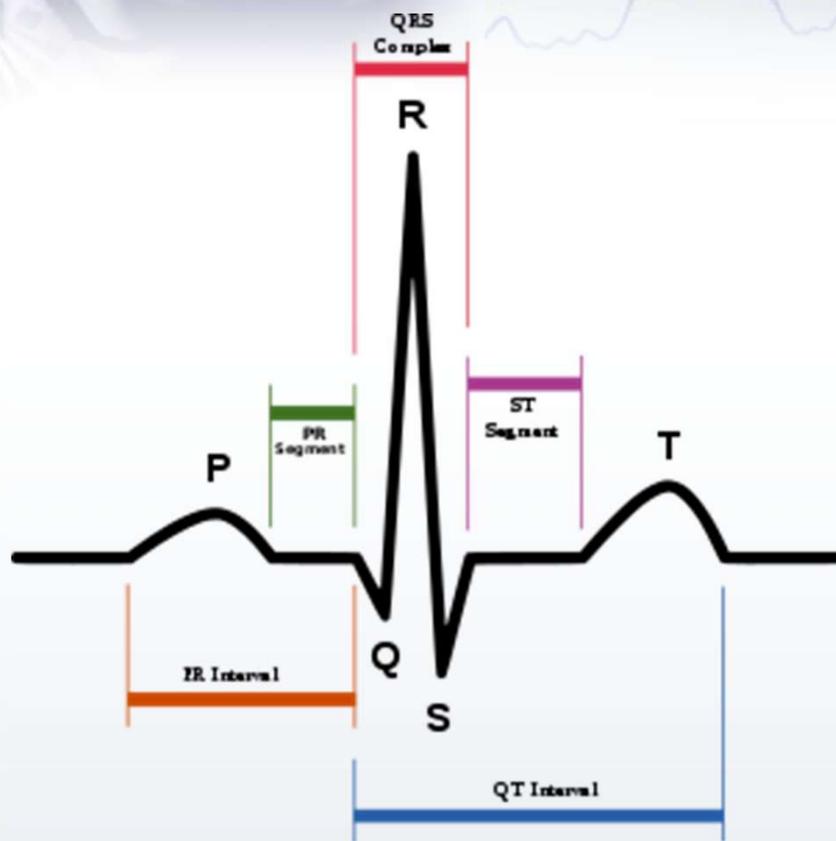
présentent chacun leur propre caractéristique de potentiel d'action.

L'activité électrique générée lors d'un cycle cardiaque est la superposition de l'ensemble des PA (sommation).

Une forme caractéristique formée de 5 ondes:

- onde P (dépolariation auriculaire),
- complexe QRS (dépolariation ventriculaire et repolarisation auriculaire)
- onde T (repolarisation ventriculaire).





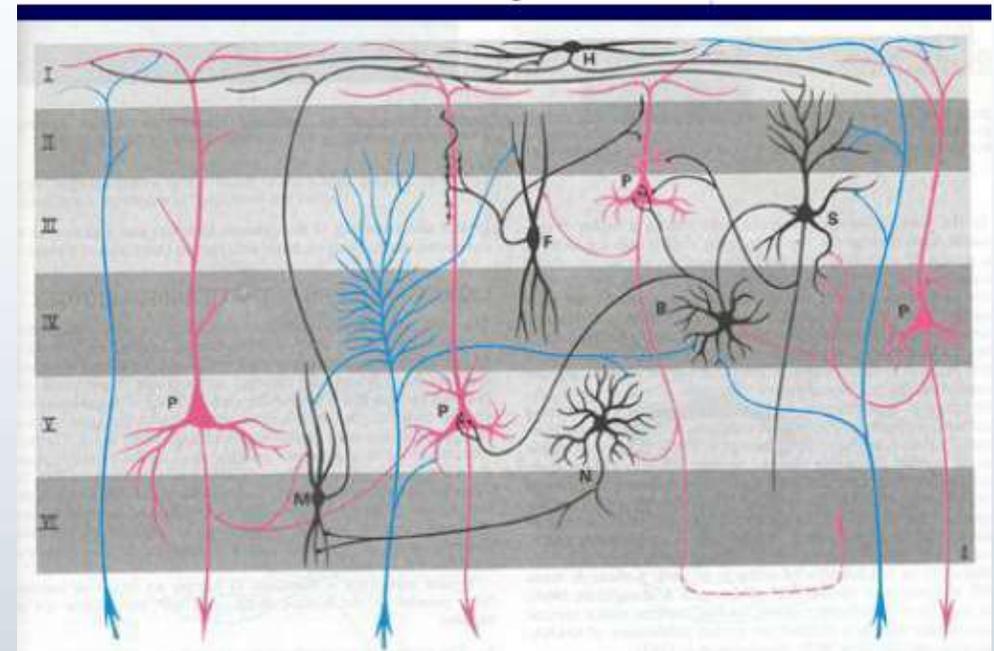
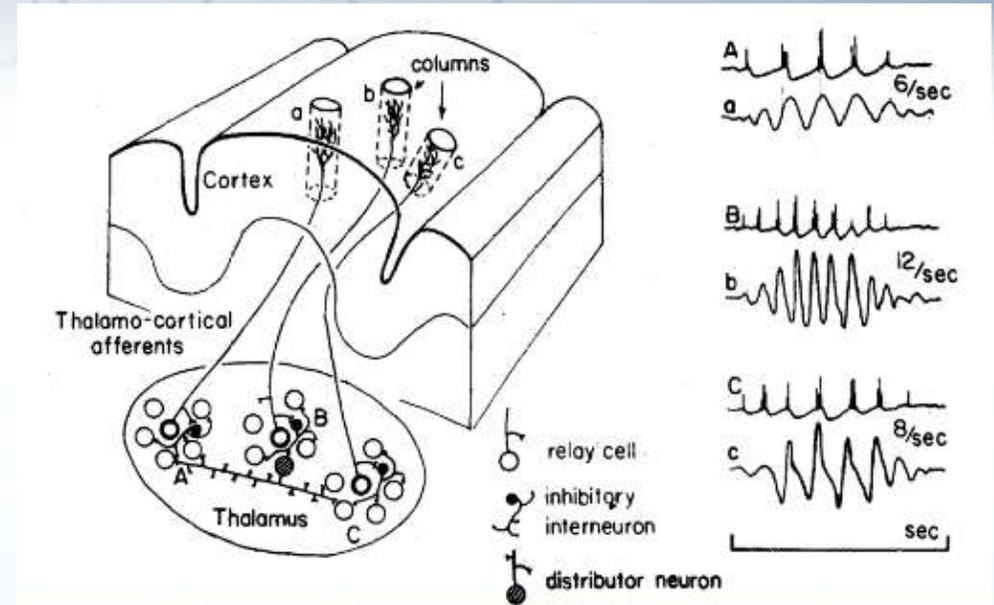
Fréquence cardiaque :

- 60-120 min^{-1} (1-2 Hz) au repos
- jusqu'à 240 min^{-1} (4 Hz) à l'effort.
- Amplitude : 0.5-4mV,
- Bande passante : 0.1-250Hz.

L'ECG est généralement mesuré à l'aide d'électrodes de surface.

Il est utilisé dans de nombreuses applications médicales.

L'Electro Encéphalo Graphie



L'EEG décrit l'ensemble des potentiels enregistrés au niveau du cerveau.

L'activité électrique du cerveau est enregistrée au moyen de trois types d'électrodes :

- surface,
- corticale et
- zone profonde.

Amplitude du signal :

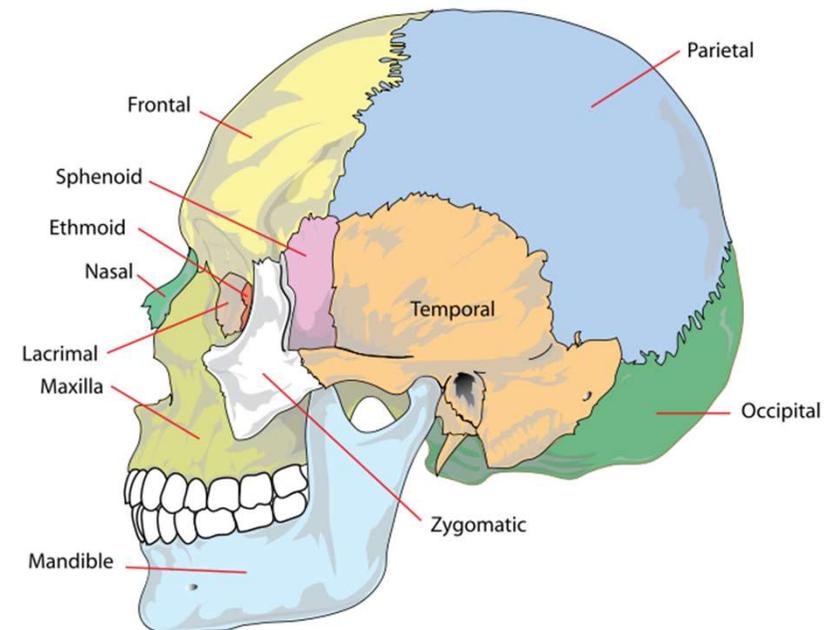
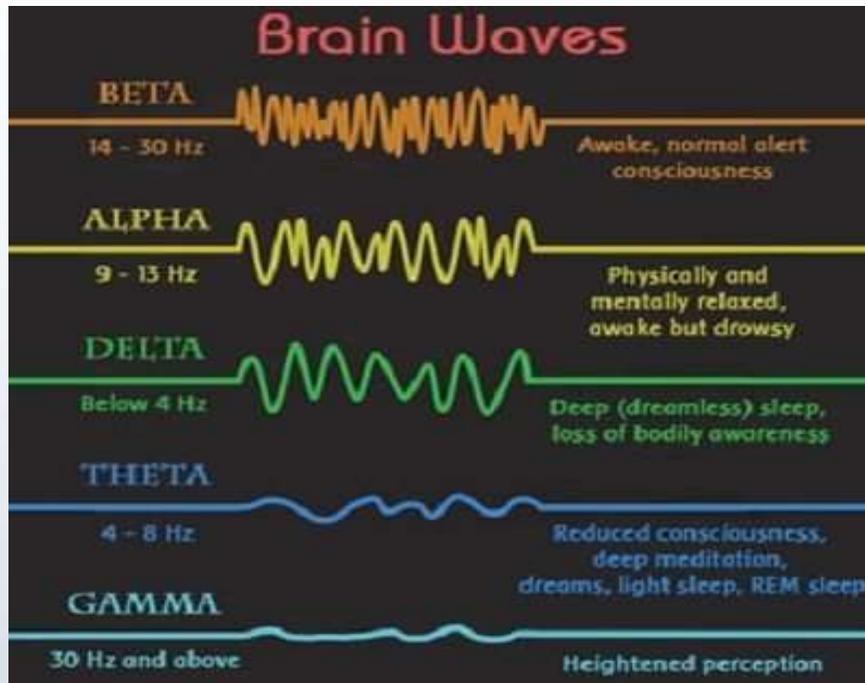
- 10mV enregistré au niveau du cortex,
- au maximum 200 μ V à la surface de la peau (cuir chevelu).

Bande passante : 0.5 à 150Hz.

Contenu de l'EEG

Les rythmes :

- **le rythme alpha** : ondes régulières (régions occipitales)
 - fréquence comprise entre 8 et 12 Hz
 - amplitude comprise entre 25 et 100 μV .
- **les rythmes bêta** ou dits rapides (régions fronto-rolandiques)
 - fréquence de 13 à 30 Hz
 - amplitude réduite (de 5 à 15 μV)





- gamma : 30 - 50 Hz
- bêta : 14 - 30 Hz (moteur)
- alpha : 8 - 14 Hz (occipital)
- mu : 7 - 11 Hz (mouvement)
- theta: 4-7 Hz (sommeil léger)
- delta : 0.5 - 3 Hz (sommeil)

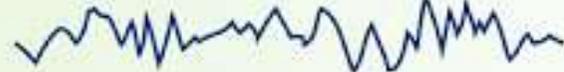
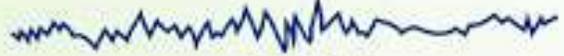
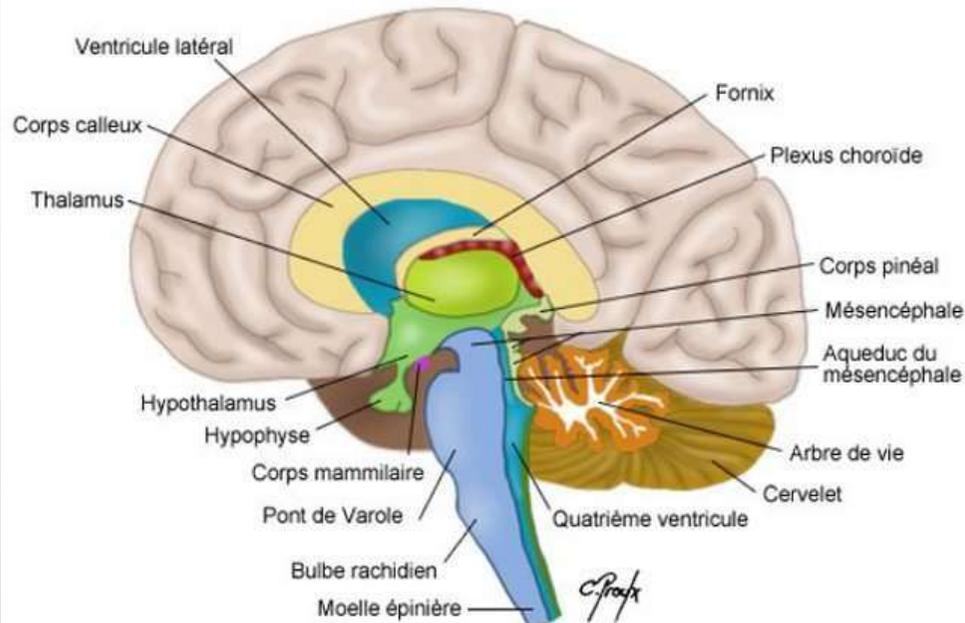
Brain Waves	Frequency	Mental Condition
	0.5 - 3 Hz	
Delta wave		deep sleep
	4 - 7 Hz	
Theta wave		light sleep
	8 - 13 Hz	
Alpha wave		awake, relaxed
	14 Hz	
Beta wave		awake, excited

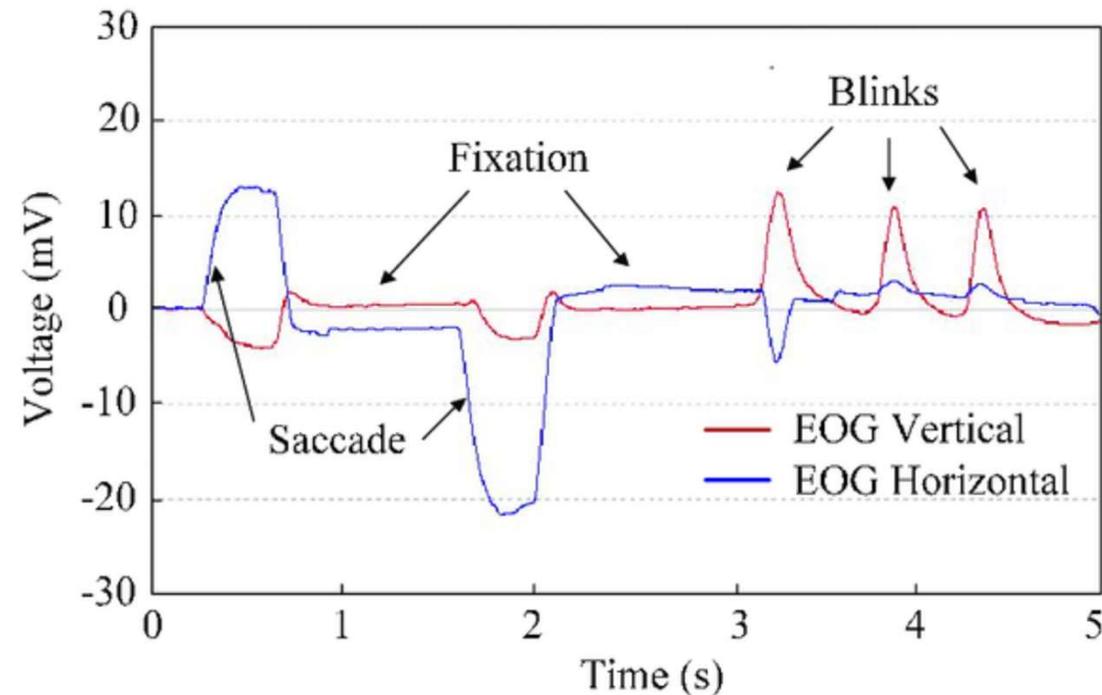
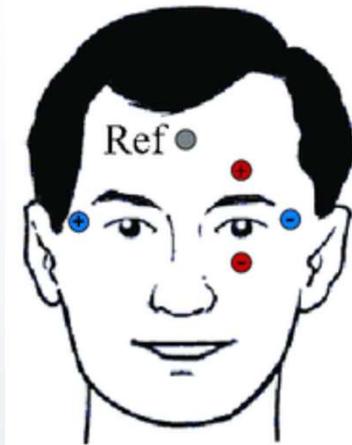
Fig. 1. Classification of brain waves and mental conditions. Note that, like gears on a car, states increase from low (Delta) to high (Beta) energy states. Stimulants, such as caffeine, suppress Theta and Alpha waves, and promote Beta waves, leading to increased stress, anxiety and depressed immune function.



- 
- 
- + L'**épilepsie** : pathologie la mieux et la plus étudiée par EEG
 - + Le diagnostic d'un **état de mort cérébrale** (tracé nul)
 - + Les **troubles de la conscience** et de la **vigilance** (coma, confusion)
 - + Les **troubles du sommeil**
 - + Les **encéphalites nécrosantes** comme la méningoencéphalite herpétique
 - + La **maladie de Creutzfeldt-Jakob**
 - + Le **suivi de l'enfant prématuré**
 - + Les **lésions cérébrales** (hémorragies cérébrales, ...)



Cette méthode permet de mesurer les mouvements oculaires ainsi que les mouvements des paupières de manière très précise



Le tissu biologique obéit à la loi d'Ohm pour des densités de courant inférieur à $1\text{mA}/\text{cm}^2$.

L'impédance du tissu change en fonction de différents paramètres tels que la variation du volume, la distribution et la vitesse du sang et de l'air, la pression.

La mesure de bioimpédance est utilisée en plethysmographie (mesure de volume), en pneumographie, oculographie, encéphalographie et pour l'estimation de la quantité d'eau et de graisse corporelle.

Tissus	Résistivité ρ ($\Omega.\text{cm}$)
Sang	150
Urine	30
Muscle	300-1600
Poumon	1275
Graisse	2500



Les signaux des fonctions mécaniques du système biologique (mouvement, déplacement, force, pression et flux).

La **tension artérielle** : mesure de la force qu'exerce le sang à travers les parois des vaisseaux. La variation de cette pression représente un signal enregistrable avec des caractéristiques physiologiques bien connues.

La **cinématique** pendant la marche est enregistrée à l'aide de capteurs **inertiels** (gyroscopes ou accéléromètres).

La **cinétique** pendant la marche est enregistrable à l'aide de capteurs de **force**.

L'analyse de ces signaux permet de différencier une marche normale d'une marche anormale et de la caractériser.

Les **signaux acoustiques** (vibrations, bruits). Le flux du sang à travers les valves cardiaques a un son bien distinct qu'on peut enregistrer à l'aide d'un microphone. L'analyse du son cardiaque permet de connaître le bon fonctionnement du cœur (le *stéthoscope*).

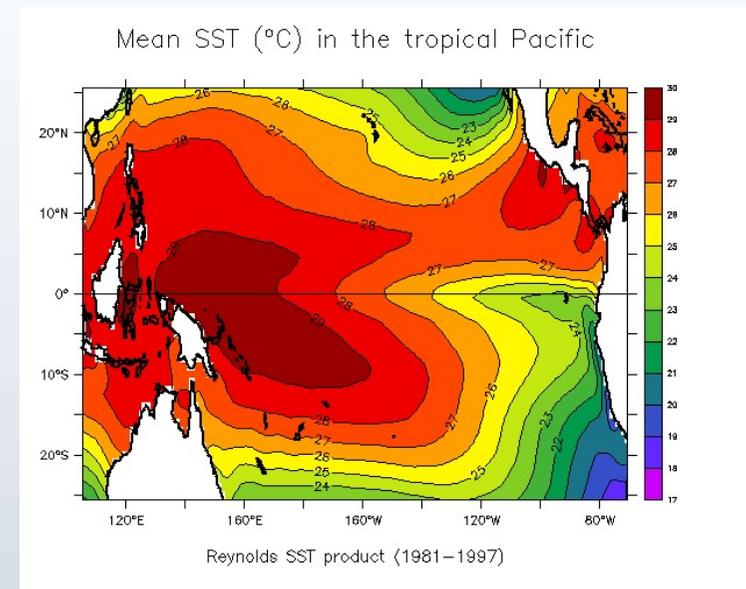
la température : interne, pseudo-interne, surfacique

le flux de chaleur à travers les tissus biologiques:

transfert thermique Q qui s'écoule par unité de temps t entre deux milieux de températures T_i différentes

$$\Phi = \frac{Q}{\Delta t} \quad (J/s \text{ ou } W)$$

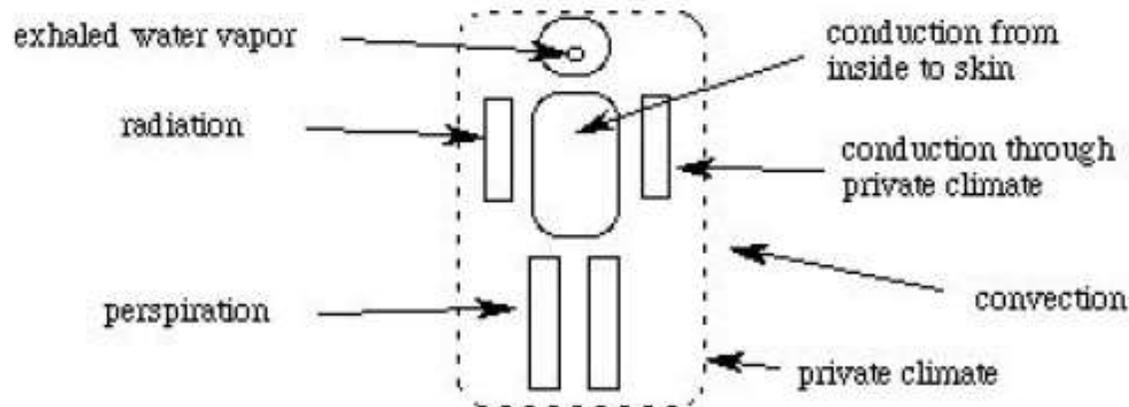
→ Mesurée à l'aide de thermistances (contact) ou de capteurs Infrarouges (sans contact)





Human life is only compatible with a narrow range of temperatures:

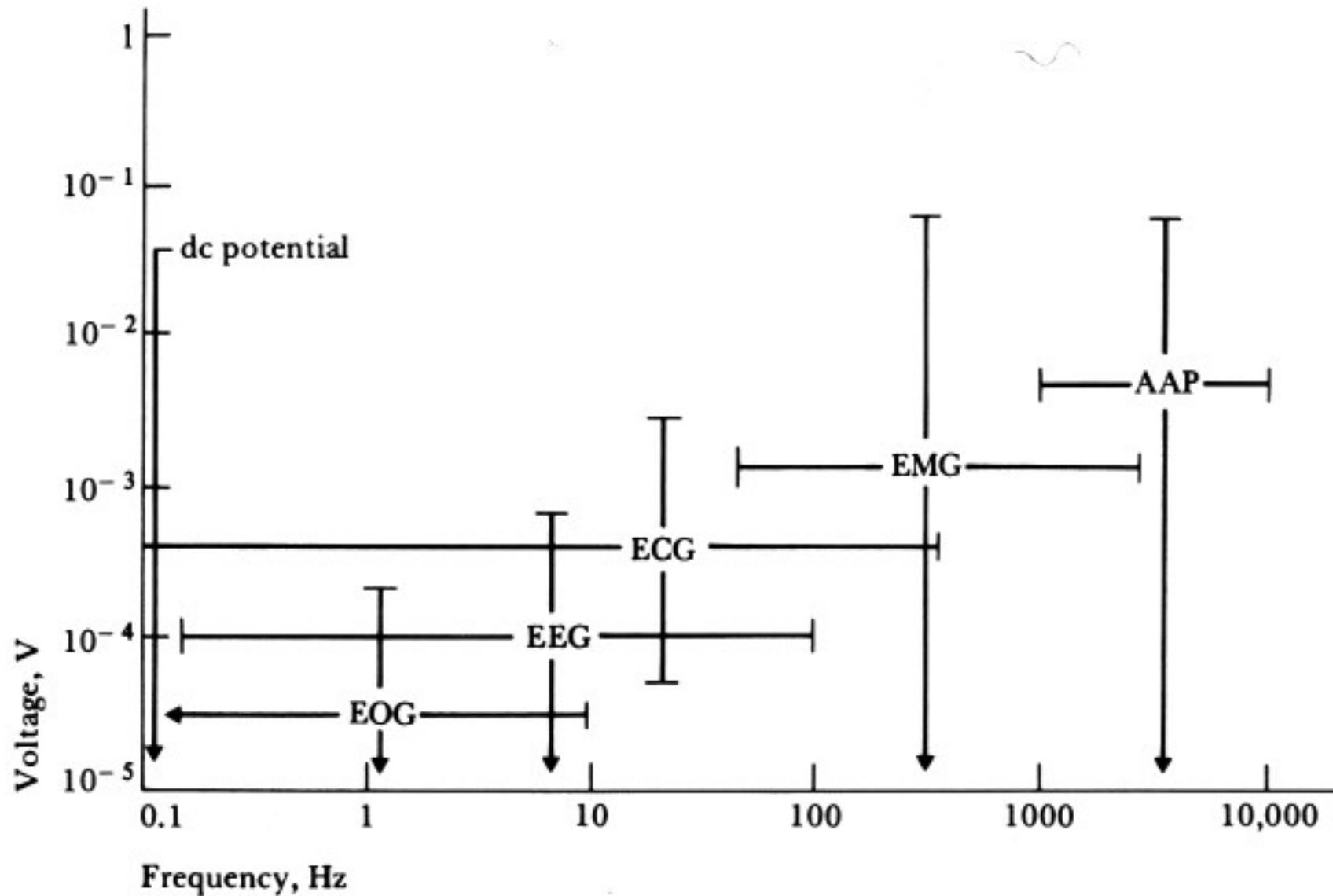
Temperature (C)	Symptoms
28	muscle failure
30	loss of body temp. control
33	loss of consciousness
37	normal
42	central nervous system breakdown
44	death*



Various modes of heat transfer

Caractéristiques des principales mesurandes physiologiques

Signal	Etendue	Fréquence (Hz)	Méthode de collecte
ECG	0.5-4 mV	0.1-250 Hz	Electrodes
EEG	5-200 μ V	0-150 Hz	Electrodes
EMG	0.1-5 mV	0-10 KHz	Electrodes
ENG (Electroneurogramme)	0.01-3 mV	0-10 KHz	Electrodes
EKG (Electrogastrogramme)	10 μ V-1 mV	0-1 Hz	Electrodes
EOG (Electrooculogramme)	50 μ V-3.5 mV	0-50 Hz	Electrodes
ERG (Electrorétinogramme)	0-900 μ V	0-50 Hz	Electrodes
Mouvements translation	0-10g	0-50 Hz	Accéléromètre
Mouvement rotation	0-1500 Deg/s	0-20 Hz	Gyroscope
TA (Tension artérielle)	0-200 mmHg	0-60 Hz	Capteur de pression
Flux Sanguin	0-3 m/s	0-20 Hz	Fluxmètre
Pneumotachogramme	0-600 l/mn	0-40 Hz	Fluxmètre
PCG (Phonocardiogramme)	Seuil : 10^{-4} dynes/cm ²	5 Hz-2 KHz	Microphone
Son respiratoire	Seuil : 10^{-4} dynes/cm ²	20 Hz-2 KHz	Microphone
Température	32-40 degrés	0-0.1 Hz	Capteur de température



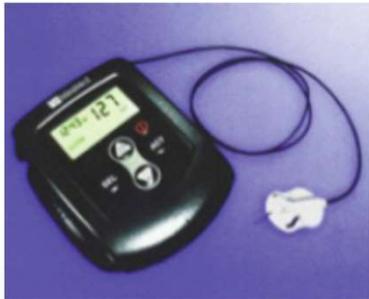


Les signaux biochimiques contiennent les informations sur le niveau et la variation des substances chimiques du corps.

Exemples :

- les concentrations relatives de différents ions (Ca,Na,K,Cl)
- la pression partielle de l'oxygène (pO_2) et du dioxyde de carbone (pCO_2) dans le sang ou dans le système respiratoire.

Les signaux biochimiques sont utilisés pour différentes applications (niveau du glucose ou du métabolisme) et fournissent des informations sur les différentes fonctions du système physiologique.



Une enzyme (glucose oxydase) fixée à une électrode en platine
L'enzyme catalyse le glucose
Un des produits de la réaction s'oxyde à 700mV au contact de l'électrode
La concentration de glucose est proportionnelle au courant fourni