

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique



Département Génie de l'Environnement

Mémoire de master
En vue de l'obtention du
Diplôme de Master

**Les procédés électrochimiques avancés utilisés dans la
santé**

Présenté par : **Thinhinane IGUER**

Sous la direction de : Promoteur Mr N. MAMERI, Professeur (ENP)

Présentée et soutenue publiquement le (17/Juillet /2017)

Composition du Jury :

Président	Mr H.GRIB,	Professeur (ENP)
Promoteur	Mr N.MAMERI,	Professeur (ENP)
Examineur	Mr M.DEROUCHE,	Professeur (ENP)

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique



Département Génie de l'Environnement

Mémoire de master
En vue de l'obtention du
Diplôme de Master

**Les procédés électrochimiques avancés utilisés dans la
santé**

Présenté par : **Thinhinane IGUER**

Sous la direction de : Promoteur Mr N. MAMERI, Professeur (ENP)

Présentée et soutenue publiquement le (17/Juillet /2017)

Composition du Jury :

Président	Mr H.GRIB,	Professeur (ENP)
Promoteur	Mr N.MAMERI,	Professeur (ENP)
Examineur	Mr M.DEROUCHE,	Professeur (ENP)

مختصر

الرجال، من خلال أنشطتهم، قد تلوث الكوكب ومعظم هذه الملوثات لها العديد من الآثار على الصحة. وتشمل تقنيات إزالة التلوث العمليات الكهروكيميائية. وتستخدم هذه العمليات أيضا للتشخيص الطبي والعلاج. وتركز هذه الدراسة البيولوجرافية على استخدام التقنيات الكهروكيميائية لأغراض صحية. نتائج هذه الدراسة تظهر بوضوح أن هذه العمليات هي التأثيرات في إزالة التلوث والتشخيص الطبي والعلاج الطبي. وقد ساعدت هذه التقنيات، المرتبطة بتكنولوجيات النانو، على تطوير أجهزة وتقنيات وأجهزة متناهية الصغر جعلت من السهل تقييم الحالة الصحية حتى من قبل الشخص البسيط

الكلمات الدالة: الكهرباء، العمليات، الصحة، السرطان، التحليل.

Abstract

Men, by their activities, have polluted the planet and most of these pollutants have several impacts on health. Pollution removal techniques include electrochemical processes. These processes are also used for medical diagnosis and therapy. This bibliographic study focuses on the use of electrochemical techniques for health purposes. Results of this study show clearly that these processes are effective in pollution removal, medical diagnosis and medical therapy. These techniques, associated with nanotechnologies, helped develop new devices, techniques and micro devices that made health easier to assess even by the simple person.

Key words: electrochemistry, processes, health, cancer, analysis.

Résumé

Les hommes, par leurs activités, ont pollué la planète et la plupart de ces polluants ont plusieurs répercussions sur la santé. Les nouvelles techniques de dépollution comprennent les procédés électrochimiques. Ces procédés sont également utilisés pour le diagnostic et la thérapie médicale. Cette étude bibliographique porte sur l'utilisation de techniques électrochimiques avancées dans le domaine de la santé. Les résultats de cette étude montrent clairement que ces procédés sont efficaces dans l'élimination de la pollution, le diagnostic médical et la thérapie médicale. Ces techniques, associées aux nanotechnologies, ont aidé à développer de nouveaux dispositifs, techniques et micro-appareils qui ont rendu la santé plus facile à évaluer même par les simples citoyens.

Mots clés: électrochimie, procédés, santé, cancer, analyses.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents sans qui je ne serais pas où j'en suis aujourd'hui; Je ne pourrais jamais assez vous remercier pour tout ce que vous faites pour moi et aussi pour tous les sacrifices et vos efforts. Que dieu vous garde pour moi, longue vie à vous.

A ma très chère sœur Kahina, tu es ma perle rare, mon coin de sérénité, merci !

A ma sœur jumelle Dyhia, nous avons un jour partagé notre date de naissance, aujourd'hui je voudrais partager ce souvenir avec toi.

A mes très chers frères Amirouche, Massinissa, Jugurtha et sa femme Samia, Koussaila et Youva ; vous êtes les meilleurs !

A Karim merci pour avoir toujours été là.

A mes amies : Amina, Zahra, Rania et Nada...

A mes cousine, mes fofolle, restez toujours joyeuse !

A toute la famille Iguer.

Je tiens enfin à dédier ce travail à toutes les personnes que j'aime et qui me sont chères.

Thinhinane

Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu le tout puissant, je tiens à remercier toutes personnes avec laquelle j'ai pu échanger pour la réalisation de ce travail.

En particulier mon encadreur :

*Mr Nabil Mameri, professeur à l'Ecole Nationale Polytechnique,
pour son aide précieuse, sa patience, ses directives pertinentes et le temps qu'il
m'a consacré.*

*Nous tiens à remercier également Mr Hocine Ghrib, professeur à
L'Ecole Nationale Polytechnique pour avoir accepté de présider cet honorable
juré. Ainsi que Mr Derouiche, professeur à l'Ecole Nationale Polytechnique,
pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Table Des Matières

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Abréviations

1. Introduction..... 13

Chapitre 1: L'électrochimie dans la dépollution

1. Introduction..... 15

2. Procédés électrochimiques dans le traitement des eaux..... 16

2.1. Electro coagulation 17

2.1.1. Avantages et limites de l'électrocoagulation 17

2.1.2. Applications de l'électrocoagulation..... 18

2.2. Electro Fenton: 19

2.2.1. Avantages et limites..... 20

2.2.2. Applications de l'électro Fenten..... 20

2.3. Electrosorption..... 20

2.3.1. Avantages et limites..... 21

2.3.2. Applications de l'électrosorption 21

2.4. Electrodialyse 21

2.4.1. Avantages et limites..... 22

2.4.2. Applications de l'électrodialyse..... 22

2.5. Désinfection électrochimique..... 22

3. Electro remediation du sol 24

3.1. Avantages et limites 24

4. Conclusion 25

Chapitre 2: L'électrochimie dans le diagnostique médical.

1. Introduction..... 27

2. Techniques classiques 27

2.1.	Electrophorèse	27
2.2.	Potentiométrie	28
3.	Nouvelles techniques électrochimiques	28
3.1.	Capteurs électrochimiques	28
3.2.	Biocapteurs électrochimiques	29
3.2.1.	Types de Biocapteurs Electrochimiques	30
3.2.2.	Éléments de reconnaissance des biocapteurs	33
3.3.	Tests électrochimiques intégrés	34
4.	Analyses électrochimiques des petites molécules	35
4.1.	Neurotransmetteurs	36
4.2.	Métabolites	39
4.3.	Vitamines	42
4.4.	Acides Aminés	43
4.5.	Minéraux Alimentaires	44
4.6.	Autres Petites Molécules	45
5.	Analyses électrochimiques des acides nucléiques	46
5.1.	Application de l'analyse des acides nucléiques en diagnostic médical	46
5.2.	Détection électrochimique d'acides nucléiques cliniquement pertinents	47
5.2.1.	Stratégies de détection de l'ADN	47
5.2.2.	Stratégies de détection de l'ARN	49
6.	Analyse Electrochimique des proteins	50
6.1.	Marqueurs Tumoraux	50
6.2.	Marqueurs des maladies cardiaques	53
6.3.	Marqueurs des maladies Hépatiques	55
6.4.	Marqueurs des maladies inflammatoires	55
6.5.	Autres marqueurs protéiques	55

Chapitre 3: L'électrochimie dans le traitement de maladies

1. Introduction	58
2. L'électrochimie dans la neuropathie et les maladies mentales	58
2.1. Neuropathie du diabète.....	58
2.2. Anxiété et dépression.....	58
3. L'électrochimie dans le traitement des tumeurs	59
3.1. Traitement des cancers.....	60
3.2. Traitement électrochimique	66
3.3. Techniques de ciblage	62
3.3.1. Atteindre le ciblage en évitant le système réticulo-endothélial (SRE)	62
3.3.2. Ciblage spécifique de tumeurs.....	63
3.3.3. Ciblage par angiogénèse	65
3.4. Livraison d'agents spécifiques.....	65
3.4.1. Paclitaxel.....	65
3.4.2. Doxorubicin.....	65
3.5. Ciblage d'organe spécifique ou de tumeurs	66
3.5.1. Cancer du sein	67
3.5.2. Cancer du foie	67
3.6. Imagerie du cancer.....	67
3.7. Applications des techniques électrochimiques.....	67
4. Système de distribution autonome	68
Conclusions	71
Bibliographie	73

LISTE DES TABLEUX

Table 1: Maladies dues aux risques environnementaux.....	15
---	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1: L'effet éponge protonique des polymères cationiques.....	64
---	----

Figure 2: Dessins structurels et photographies du TENG et de l'iDDS	70
--	----

Abréviations

ACE: Antigène Carcinoembryonnaire

Ach: Acétylcholine

AFP: α -FoetoProtéine

AHA: Acides Halo Acétiques

AMP: Adénosine Monophosphate

AN: Acide Nucléique

ANP: Acides Nucléiques Peptidiques

ASP: Antigène Spécifique de la Prostate

ATP: Adénosine Triphosphate

AU: Acide Urique

CA: Chronoampérométrie

CA: Courant Alternatif

CC: Chronocoulométrie

CD: Courant Direct

CE: Electro-Coagulation

Ch: Choline

CP: Chronopotentiométrie

DA: Dopamine

DDB: Diamant Dopé au Bore

DEP: Dispositif Electrochimique à base de Papier

EC: électrophorèse capillaire

ED: Electro Dialyse

EDG: Electrode à Diffusion de Gaz

EE: Eau Electrolysée

EF: Electro Fenton

EP: Epinéphrine

ERO: Espèces Réactives de l'Oxygène

Glu: Glutamate

GST: Glutathion-S-transférase
LD: Limite de Détection
LHP: Lactogène Humain Plancal
LME: Liste des Médicaments Essentiels
MDR: Multidrug Resistance
MMP: Matrix Metallopeptidase
NAD: Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NTC: Nanotube de carbone
PAL: Phosphatase Alcaline
PH: Peroxyde d'Hydrogène
PM: Particules Magnétiques
POA: Procédé d'Oxydation Avancé
POAE: Procédé d'Oxydation Avancé Electrochimique
SDMI: Système de Distribution de Médicaments Implantables
SEC: Simulation d'électrothérapie crânienne
SIE: Spectroscopie d'Impédance Electrochimique
SL: Sonde Linéaire
THM: Trihalométhanes
VBL: Voltammétrie à Balayage Linéaire
VC: Voltamétrie cyclique
VCA: Voltamétrie à Courant Alternatif

Introduction

Introduction

Les activités des hommes ont un effet significatif sur l'environnement. La plupart d'entre elles ont conduit à sa dégradation, au point que la santé des hommes et des écosystèmes est gravement menacée. En 2012, 23% de tous les décès étaient attribuables à l'environnement (Prüss-Üstün et al, 2016). Afin de protéger l'environnement et la santé publique, plusieurs contaminants doivent être éliminés. Bien que plusieurs technologies de traitement de l'eau, des eaux usées et des sols soient disponibles et appliquées depuis longtemps, la plupart de ces technologies consomment énormément d'énergie. Pour surmonter ce problème, de nouvelles technologies utilisant les concepts de l'électrochimie ont été développées.

Plus que cela, l'électrochimie n'est pas seulement utilisée dans la dépollution mais aussi dans divers domaines de la santé. Par exemple, dans le diagnostic médical où la détection de molécules cliniquement pertinentes, y compris les petites molécules, les acides nucléiques et les protéines, est fondamentale pour comprendre leurs fonctions biologiques et physiologiques et pour développer des diagnostics cliniques. De nombreux dispositifs et techniques basés sur l'électrochimie ont été développés pour une détection rapide et efficace de ces molécules.

Un décès toutes les 40 secondes est dû au suicide et un décès sur six est dû au cancer. L'électrochimie a également été utilisée à des fins thérapeutiques. En fait, elle a été utilisée pour traiter une variété de maladies physiques, psychologiques ou psychiatriques. Dans le traitement du cancer, par exemple, de nouvelles techniques électrochimiques telles que des techniques de ciblage ont été développées. Aussi l'électrochimie a traité des troubles psychologiques comme la dépression.

Le domaine qui relie l'électrochimie et la santé est très vaste et c'est un domaine qui évolue rapidement. Ce travail tente de fournir une couverture complète des dernières années de progrès des diverses utilisations des processus électrochimiques avancés en santé.

Ce travail est divisé en trois chapitres:

- ✓ Le premier chapitre concerne les procédés électrochimiques utilisés pour l'élimination de la pollution;

- ✓ Le deuxième chapitre traite des techniques électrochimiques utilisées à des fins d'analyse médicale et de diagnostic;

- ✓ Et le dernier chapitre concerne les techniques électrochimiques utilisées à des fins thérapeutiques.

Chapitre I

L'électrochimie dans la dépollution

1. Introduction:

Les contributions volontaires ou involontaires des activités humaines à l'environnement ont conduit à sa pollution et dégradation, par conséquent plusieurs écosystèmes sont gravement menacés. Aussi la santé publique est menacée par cette pollution. Mais une simple vue des substances polluantes permet de constater que la plupart d'entre elles peuvent normalement être soumises à une oxydation ou à une réduction (Souza et al, 2016). En 2012, 12,6 millions de décès dans le monde, soit 23% de tous les décès, étaient liée à l'environnement. En fait, la fraction de la charge mondiale de morbidité due à l'environnement est de 22%. Chez les enfants de moins de cinq ans, 26% de tous les décès pourraient être évités si les risques environnementaux étaient éliminés. Certaines maladies dues à l'environnement sont répertoriées dans le tableau 1 (Prüss-Üstün et al, 2016):

Tableau 1: Maladies dues aux risques environnementaux

Maladie	Causes	Proportion de la maladie imputable à l'environnement
Maladies diarrhéiques	Eau, assainissement, hygiène et pratiques agricoles	57%
Malaria	Gestion de l'environnement pour réduire la prolifération des vecteurs et le contact entre les vecteurs et les humains	42%
Conditions néonatales	Pollution de l'air, exposition des mères à la fumée secondaire du tabac, à l'eau et à l'assainissement dans les établissements de naissance	11%
Cancers	Pollution atmosphérique, gestion des produits chimiques, rayonnements et protection des travailleurs	20%
Trouble dépressif	Stress professionnel, déséquilibre travail-vie	11%
Maladies cardiovasculaires	Pollution des ménages et de l'air ambiant, fumée secondaire du tabac, produits chimiques	31%

De même, de nombreux composés organiques et inorganiques perdent leur toxicité lors de l'oxydation ou de la réduction. Un tel transfert d'électrons peut souvent être réalisé sur une électrode; cela ouvre une large porte aux traitements électrochimiques. En effet, de nombreuses technologies de traitement ont été développées pour le traitement des sols et des eaux afin de minimiser les effets de la présence de polluants sur l'environnement et la santé publique (Souza et al, 2016).

2. Procédés électrochimiques dans le traitement des eaux:

Même si la plupart des produits chimiques présents dans l'eau potable ne sont préoccupants pour la santé qu'après une exposition prolongée de plusieurs années plutôt que des mois (la principale exception étant le nitrate), il est important de traiter ces eaux. Par exemple, des concentrations élevées en nitrate peuvent provoquer une asphyxie aiguë des nourrissons (méthémoglobinémie), des malformations congénitales et une augmentation du risque de développer un cancer (Wisniewski et al, 2001)

Ces produits chimiques sont présents soit naturellement (constituant) ou de diverses sources anthropiques (contaminants). Les différentes sources de produits chimiques dans l'eau potable sont classées comme suit (Organisation mondiale de la santé, 2017) :

- Produits chimiques naturels (y compris les toxines d'algues naturelles) dans les roches et sols tels que: le calcium, magnésium, arsenic, fluorure, ou même les cyanobactéries dans les eaux de surface.
- Produits chimiques issus des activités agricoles (y compris les pesticides) issues de: l'application de fumier, d'engrais et de pesticides; ainsi que les pratiques animales intensives.
- Les produits chimiques des établissements humains (y compris ceux utilisés à des fins de santé publique, par exemple la lutte anti vectorielle). Ces activités comprennent: l'évacuation des eaux usées et des déchets, le ruissellement urbain, les fuites de carburant, les produits chimiques provenant d'activités industrielles telles que la fabrication, la transformation et l'exploitation minière.
- Produits chimiques issus du traitement et de la distribution de l'eau. Par exemple: les produits chimiques utilisés pour le traitement de l'eau; corrosion et lessivage des réservoirs et des tuyaux de stockage, sous-produits du traitement chimique

Bien que plusieurs technologies de traitement des eaux soient disponibles et appliquées depuis longtemps, la plupart de ces technologies de traitement de l'eau consomment énormément d'énergie à partir de source non renouvelable, des technologies relativement nouvelles utilisant les concepts de l'électrochimie sont également disponibles, telles que l'électrocoagulation (EC), l'électro-oxydation et l'électro-flottation... etc.

Les procédés électrochimiques utilisés pour éliminer la pollution afin de préserver la santé seront plus détaillés dans ce chapitre.

2.1. Electro coagulation

Bien que l'utilisation de l'électricité pour les applications de traitement de l'eau remonte au XIX e siècle, l'utilisation de l'EC pour le traitement de l'eau potable était impossible, les coûts en capital et en électricité étaient élevés (Chen, 2004). Au cours des deux dernières décennies, les technologies de traitement électrochimique des eaux usées ont commencé à prendre de l'importance, car elles représentent une solution écologique générant un minimum de boues et ne nécessitant aucun additif chimique. Elles ont également une empreinte minimale sur l'environnement et sans compromettre la qualité de l'eau traitée. Mameri et al., En 1997, ont mis au point une des premières applications de ce procédé à des fins environnementales et sanitaires pour l'élimination du fluorure dans l'eau potable, car les concentrations élevées de fluorure provoquent la fluorose, la mue des émaux, etc (mameri et al, 1997).

2.1.1. Avantages et limites de l'électrocoagulation

A. Avantages

- L'eau traitée par EC a des propriétés appréciables: l'eau a un goût acceptable; elle est claire, incolore et inodore;
- Les floes d'EC sont similaires aux floes chimiques, sauf que les floes d'EC ont tendance à être plus gros, contiennent moins d'eau liée, résistent aux acides et sont plus stables et peuvent donc être séparés plus rapidement par filtration ;
- En comparaison avec la coagulation-floculation conventionnelle, EC a l'avantage d'éliminer les plus petites particules colloïdales: les plus petites particules ont une plus grande probabilité d'être coagulées en raison du champ électrique;

- Comme aucun produit chimique n'est ajouté, il n'y a pas de risque de pollution secondaire due à une concentration élevée de produits chimiques, comme dans la coagulation-floculation.

B. Limites

- Les électrodes "sacrificielles" sont dissoutes dans les eaux usées suite à leur oxydation, ce qui nécessite le remplacement régulier de ces électrodes.
- L'utilisation de l'électricité peut être coûteuse dans certains endroits.
- Un film d'oxyde imperméable peut se former sur la cathode, ce qui entraîne une perte d'efficacité de l'unité EC.
- La passivation de la cathode peut se produire, ce qui diminue l'efficacité du procédé de l'EC.

2.1.2. Applications de l'électrocoagulation

L'utilisation de l'électrocoagulation EC a été largement appliquée avec succès par divers chercheurs pour le traitement des effluents de divers types:

- L'eau contenant des métaux lourds: les métaux lourds sont rejetés par plusieurs industries et les eaux usées contenant des métaux lourds sont difficiles à traiter vu leurs non biodégradabilité. Plus que ça, certains métaux sont toxiques tel que : le cadmium, chrome, zinc, plomb, mercure et arsenic.

Mameri et al., en 1997 étudiaient l'élimination des ions fluorure dans le sud de l'Algérie par électrocoagulation bipolaire à l'aide d'électrodes en aluminium. Ils ont pu réduire la concentration de fluorure de 6,0 à moins de 0,8 mg.L⁻¹, atteignant ainsi un taux de réduction d'environ 90%.

La CE a été également utilisée pour éliminer les nitrates et les phosphates présents dans les eaux de surface et le sol.

- Eaux usées de la tannerie et de l'industrie textile: les effluents de la tannerie et de l'industrie textile sont fortement contaminés par des matières organiques, du chrome et différents types de colorants. Le chrome seul est une préoccupation majeure car il peut s'oxyder en Cr⁶⁺, qui est cancérigène et toxique. La présence de colorants rend également la qualité de l'eau très mauvaise en empêchant le passage de la lumière solaire; il est également connu pour être très stable, toxique et peut résister à la dégradation chimique et biologique.

Babu et al. (2007) ont étudié l'élimination du chrome dans un effluent d'une tannerie par un réacteur à mode continu constitué d'une anode en fer et d'une cathode en aluminium; ils ont pu réduire la concentration en chrome de 46%.

➤ Eaux usées de l'industrie alimentaire: l'industrie alimentaire consomme de plus grandes quantités d'eau par tonne de produit que d'autres industries. Différents contaminants se retrouvent dans les eaux usées de l'industrie alimentaire selon le secteur, mais les caractéristiques générales des eaux usées sont hautement biodégradables et non toxiques avec des solides en suspension, de la DCO et de la DBO. Dans le cas de l'industrie de transformation de la viande, la couleur, l'huile et la graisse sont d'autres préoccupations.

➤ Eaux usées de l'industrie papetière: L'industrie papetière consomme de grandes quantités d'eau et ses effluents sont généralement de couleur noirâtre et fortement contaminés par la lignine, la DCO, la DBO, les matières organiques, les solides en suspension et l'arsenic

➤ Eaux usées des raffineries: elles comprennent les eaux usées provenant des raffineries de pétrole et des industries pétrochimiques. Il contient généralement un niveau élevé d'hydrocarbures aromatiques et aliphatiques, de produits chimiques, de solides dissous, de DBO et de DCO.

El-Naas et al (2014) étudient l'élimination de la DCO dans les eaux usées d'une raffinerie. Ils ont utilisé des unités d'électrocoagulation mono-polaires en mode continu combinées à d'autres unités avec les deux électrodes en aluminium. Ils ont obtenu un taux d'élimination de 97% sur les DCO.

2.2. Electro Fenton

Les procédés d'oxydation avancés (POA) se sont révélés être une alternative appropriée dans la dégradation rapide des composés récalcitrants et non biodégradables dans l'eau. Parmi ceux-ci, les procédés d'oxydation électrochimique avancés (POEA) ont fait l'objet d'une grande attention au cours de la dernière décennie en tant que technologie efficace et appropriée pour le traitement des eaux usées contaminées par des polluants organiques toxiques et persistants. L'un des POEA les plus attractifs est le procédé électro Fenton (EF), dans lequel H_2O_2 est formé par la réduction à deux électrons d' O_2 dissous à une cathode carbonée appropriée, telle que graphite, feutre de carbone, carbone vitreux réticulé, électrodes à diffusion gazeuse (EDG), diamant dopé au bore (DDB), nanotubes de carbone, fibre de charbon actif, etc. Les électrodes DDB sont actuellement les anodes les plus puissantes et

préférées pour l'oxydation électrochimique (Barhoumi et Al, 2017). En fait, le procédé EF est une combinaison de mécanismes de coagulation et d'oxydation qui se produisent simultanément au niveau des cellules électrochimiques (Jaafarzadeh et Al, 2016).

2.2.1. Avantages et limites

➤ Le procédé EF peut être considéré comme écologique; simple et économique, car c'est un procédé catalytique et aucun réactif chimique n'est nécessaire, sauf l'oxygène moléculaire provenant de l'air comprimé (Trevin et al, 2003).

➤ Même si le procédé EF est très efficace, il comporte certaines limites, telles que la demande d'énergie électrique élevée, entraînant des coûts d'exploitation élevés.

2.2.2. Applications de l'électro Fenton

Le procédé Electro-Fenton peut être utilisé pour le traitement des effluents d'eaux usées et des effluents de lixiviats de décharges contenant des polluants organiques toxiques tels que la phénol, les colorants azoïques, azobenzène, méthyle (Zhang et al, 2002; Zhang et al, 2005, Trevin et al, 2003, Brillas et Casado, 2002, Cerisola, Panizza et Carizola, 2009).

2.3. Electrosorption

L'électro sorption est une nouvelle technologie permettant d'éliminer les espèces ioniques des solutions aqueuses. Le concept de base de l'électro sorption consiste à forcer les ions chargés à se déplacer vers des électrodes de charges opposées en imposant un champ électrique (Ying et al, 2002). En 1997, Mameri et al. ont suggéré ce procédé pour l'élimination du fluorure de l'eau potable. (mameri et al, 1997).

La capacité d'électro sorption dépend fortement des propriétés de surface des matériaux d'électrode, telles que leur conductivité, leur surface et la distribution de la taille des pores. En tant que matériaux poreux typiques, les matériaux à base de carbone, y compris le charbon actif, les fibres de carbone, les aérogels de carbone et les nanotubes de carbone sont toujours utilisés comme électrodes en raison de leur bonne conductivité, de leur surface spécifique et de leur distribution appropriée. Récemment, le graphène est apparu comme un matériau présentant des caractéristiques intéressantes et des applications potentielles ont été activement recherchées, telles que la nanoélectronique et les nanocomposites (Pan et al, 2009).

2.3.1. Avantages et limites

- L'électro sorption offre plusieurs avantages par rapport aux autres technologies conventionnelles. Contrairement à l'échange d'ions, aucun acide, base ou solution de sel n'est nécessaire pour la régénération de la surface, réduisant ainsi sensiblement la quantité de déchets secondaires.
- Par rapport aux processus thermiques, tels que l'évaporation, l'électrosorption consomme moins d'énergie pour obtenir des résultats similaires. (Ying et al, 2002).
- L'électrosorption ne nécessite pas non plus de pompes à haute pression et de membranes nécessaires à l'osmose inverse et à l'électrodialyse (Pan et al, 2008).
- Un exemple d'inconvénient est qu'avec des électrodes de charbon actif, le matériau d'électrode le plus utilisé, plusieurs problèmes pratiques sont rencontrés. Par exemple, des fractions significatives de la surface du charbon actif peuvent être obstruées dans des électrodes qui utilisent des liants polymères (Ying et al, 2002).

2.3.2. Applications de l'électro sorption

L'électro sorption s'est révélée être une technologie prometteuse pour l'élimination des radionucléides, des ions métalliques et des anions tels que les nitrates et l'iode (Ying et al, 2002). L'une des applications les plus communes est dans l'élimination des ions métalliques. Des chercheurs ont montré que ce procédé a une bonne efficacité d'élimination de ces ions par des lits de charbon actif (Ying et al, 2002). Mameri et al ont appliqué ce procédé pour l'élimination du fluorure de l'eau potable au Sahara algérien (Mameri et al, 1997).

2.4. Electro dialyse

En raison de la pénurie d'eau potable et de la détérioration de sa qualité, plusieurs procédés ont été mis au point pour éliminer les ions et les impuretés contenus. L'électrodialyse est un procédé utilisée pour l'élimination des ions, qui utilise un gradient de champ électrique et des membranes échangeuses d'ions pour favoriser le mouvement des ions de l'eau traitée vers un compartiment approprié (Enciso et al, 2017). Il a été utilisé pour la première fois pour la récupération de phénylalanine dans un flux de déchets industriels (Mameri et al, 1999).

2.4.1. Avantages et limites

- Les avantages de l'ED par rapport aux autres procédés de séparation comprennent un faible coût énergétique, peut être utilisés avec un minimum de prétraitement, un coût

d'entretien plus faible et une durée de vie plus longue. Les développements récents ont abouti à l'utilité significative de la technique d'ED pour produire de l'eau potable et pour séparer les produits chimiques dangereux de l'eau (Imran Khan et al, 2016).

2.4.2. Applications de l'électro dialyse

➤ Les principales applications du procédé ED sont la purification de l'eau salée, la séparation et la concentration de produits chimiques de grande valeur et, pour des raisons de santé, elle est utilisée pour éliminer les effluents toxiques (Imran Khan et al, 2016).

➤ L'un des effluents les plus dangereux présents dans l'eau sont les métaux lourds. En fait, la plupart des métaux lourds sont très toxiques et causent donc de graves dommages pour la santé et l'environnement. Les techniques classiques de réduction des ions métalliques, telles que la précipitation à l'hydroxyde ou l'électro-réduction directe, n'offrent pas une efficacité d'élimination suffisante et, par conséquent, des processus de traitement secondaires sont nécessaires en aval. C'est pourquoi l'électrodialyse est généralement utilisée dans ce cas (Mahmoud et Hoadley, 2012).

➤ D'autres exemples d'application de ce procédé incluent l'élimination des nitrates, l'élimination du bore, le dessalement des eaux saumâtres, la récupération de la glycérine, la réduction des fluorures, etc. (Wisniewski et al, 2001; Ibanez, 2004, Zeni et al, 2005).

2.5. Désinfection électrochimique

La pollution des eaux naturelles, qui est la principale ressource pour la survie de l'humanité, gagne en importance. La vulnérabilité des sources ouvertes, des oiseaux aquatiques, des lacs naturels, des accumulations artificielles ainsi que des puits naturels (eaux ouvertes et souterraines) est la conséquence directe d'une pollution toujours croissante de l'environnement. Outre une augmentation inacceptable des concentrations de constituants physico-chimiques dans l'eau brute, un nouveau problème émergent est la pollution bactérienne, c'est-à-dire la pollution microbiologique. Dans le traitement de l'eau, le processus de désinfection joue un rôle très important (Pavlović et Al, 2014).

Plus que cela dans l'industrie alimentaire, le lavage reste une étape essentielle dans la production de produits frais pour éliminer principalement la saleté, les débris et les exsudats cellulaires. De plus, l'une de ses fonctions alléguées consiste à diminuer la charge microbienne du produit, à laquelle un désinfectant (le chlore le plus utilisé) est généralement ajouté afin d'améliorer le potentiel de désinfection de l'eau.

Il y a plus de 20 ans, Adams et ses collègues (Adams et Al, 1989) avaient déjà mis en garde contre l'efficacité limitée du chlore pour réduire la charge microbienne. Bien que son

utilisation présente de nombreux avantages par rapport à ses alternatives potentielles, en particulier son prix peu élevé, elle présente de nombreux inconvénients, tels que la production de trihalométhanes (THM) et d'acides haloacétiques (organisation mondiale de la santé, 2017). Des recherches médicales confirment que l'augmentation de la quantité de chlore dans l'eau potable augmente la probabilité de développement de tumeurs dans les organes digestifs et les cancers et mutations de la vessie et du côlon (Pavlović et Al, 2014).

D'autres travaux ont tenté de trouver des désinfectants plus efficaces que le chlore. Mais les résultats obtenus jusqu'à présent ont été infructueux et, même si une inactivation microbienne est obtenue dans les produits frais immédiatement après le lavage avec des désinfectants, son effet global a tendance à disparaître en raison de la croissance plus rapide du micro biote

Des études récentes ont mis en évidence l'eau électrolysée comme l'un des substituts potentiels. L'eau électrolysée est une solution générée en faisant passer une solution de sel diluée, généralement du NaCl à travers une cellule électrolytique, qui contient du chlore libre comme principal agent d'inactivation microbien.

De nombreux auteurs ont résumé les avantages d'eau électrolysée sur le chlore, tels que: une production simple et sur site, des matières premières peu coûteuses et faciles à trouver (eau et NaCl), des coûts d'exploitation réduits et une production THM inférieure. Ce dernier est dû au fait que l'eau électrolysée produit plusieurs désinfectants en plus du chlore; par conséquent, il peut avoir la même efficacité de désinfection à des concentrations de chlore libre plus faibles. De plus, les électrodes cellulaires, en particulier les électrodes de diamant dopées au bore, peuvent oxyder la matière organique, réduisant ainsi l'impact environnemental des rejets d'eaux usées de l'industrie des produits frais. Son principal inconvénient est le coût de la cellule électrolytique, qui a toutefois diminué ces dernières années en raison des améliorations technologiques apportées au point qui peut être compétitif de nos jours (Allende et Al, 2016).

Pour le traitement de l'eau potable, certains auteurs, comme Pavlović, ont utilisé de l'argent, connu pour détruire les microorganismes, même en faible concentration (ppb), de manière électrochimique pour détruire tous les contaminants bactériologiques de l'eau connus. Ils ont prouvé qu'il était efficace dans les systèmes d'eau comme les sources d'eau, les pièges, les réservoirs, les piscines, etc. (Pavlović et Al, 2014).

3. Electro remediation du sol

La pollution des sols de surface et souterrains, ainsi que des eaux souterraines, a été l'une des conséquences des activités industrielles et a un effet important sur la santé des personnes; le traitement électro-cinétique est une technologie émergente offrant des avantages pour une grande variété de polluants, qu'ils soient organiques ou inorganiques; ainsi que sa polyvalence de pouvoir être appliqué dans des conditions allant des sols non saturés aux sols saturés; l'un des principaux avantages de cette technologie réside dans le fait que ce procédé peut être appliqué à des sols peu perméables, comme les argiles.

Initialement, l'électro-cinétique a été appliquée à la consolidation du sol, mais elle a ensuite été appliquée en tant que procédé de remédiation. À des fins de remédiation, il faut disposer d'un sol mouillé dans lequel les électrodes sont insérées et les bornes connectées à une source d'alimentation. Dès qu'un champ électrique est généré, des réactions d'électrode ont lieu produisant des protons au niveau de l'anode et de l'hydroxyde à la cathode; la concentration de ces ions augmente de façon exponentielle et le front acide passe de l'anode à la cathode, et un front basique passe de la cathode à l'anode; lors de son passage à travers le sol, les protons et les hydroxydes interagissent avec les polluants sorbés qui les libèrent en solution. Le transport des ions solubles se fait selon trois mécanismes: 1) Diffusion due aux gradients de concentration, 2) Convection due au mouvement des fluides et 3) Migration due au champ électrique.

3.1. Avantages and limites:

➤ Un échantillon des premiers résultats publiés (Acar et al, 1994; Hamed et al, 1991; Khan et Alam, 1994; Kim et al, 2002; Pamucku et al 1990; Pamucku et White, 1992; Reddy et al, 1999) est suffisant pour affirmer que cette méthode est très efficace sur les actions de restauration des sols argileux présentant de très faibles concentrations en métaux lourds, pour lesquelles des procédures minières régulières seraient très coûteuses.

➤ cependant, pour cette méthode, l'un des inconvénients est le temps nécessaire pour obtenir des absorptions de métaux supérieures à 90%. La plupart de ces études font état d'une caractérisation des sols fournissant des informations sur: le sable, l'argile, la teneur en limon; la matière organique ainsi que la perméabilité hydraulique.

Afin d'améliorer le processus et de raccourcir les temps d'expérience, les efforts déployés ont couvert un large éventail de conditions. Quelques exemples de recherches rapportées ont porté sur la modification du pH et de la densité de courant (Hamed & Bhadra, 1997), le conditionnement chimique des puits d'électrodes (Reed et al, 1995; Murillo-Rivera

et al, 2009), inclusion cationique (Colleta et al, 1997). , ainsi que l'addition d'agents complexants (Yeung et al, 1996) et de lixivants (Cox et al, 1996); Une autre approche a été l'inclusion de barrières réactives dans la matrice du sol (Cundy et Hopkinson, 2005; Ruiz et al, 2011).

4. Conclusion

À la suite de cette étude bibliographique, il apparaît que les applications des procédés électrochimiques ont été très diverses, contribuant à l'élimination de plusieurs composés d'origines différentes mais liés par leurs effets négatifs sur l'environnement et la santé.

Plus que cela, les mêmes réacteurs électrochimiques peuvent souvent être utilisés à plusieurs fins et ces réacteurs sont faciles à automatiser, à optimiser, à surveiller et à contrôler. Contrairement à d'autres techniques ou procédés tels que l'incinération, l'oxydation supercritique, l'oxydation par voie humide, etc., les techniques électrochimiques n'exigent normalement pas de température ou de pression élevée (Ibanez, 2004).

Parmi les principaux obstacles à la commercialisation des procédés électrochimiques, citons les faibles rendements actuels et les rendements spatio-temporels limités (quantités de contaminants éliminés par unité de volume et par unité de temps) qui entraînent une consommation d'énergie élevée (Radjenovic et al, 2012).

Même si les procédés électrochimiques présentent de nombreux avantages, ils présentent également certaines limitations, telles que (Ibanez, 2004):

- Les matériaux d'électrode qui peuvent être sujets à l'érosion, à la complexation, à l'oxydation, à l'usure ou à l'inactivation.
- La production de gaz à partir de la décomposition ci-dessus (hydrogène et oxygène) peut former des mélanges explosifs.
- Les meilleurs matériaux d'électrode en termes de durabilité et d'inertie impliquent souvent des métaux précieux, ce qui augmente les coûts.
- Le coût de l'électricité dans de nombreuses régions est prohibitif. L'investissement initial en capital peut être important.

De nouveaux procédés hybrides ont été appliqués pour une élimination plus spécifique ou pour améliorer les performances du traitement.

Chapitre II

L'électrochimie dans le diagnostic
médical.

1. Introduction

Les progrès rapides dans l'identification des biomarqueurs caractéristiques de maladies ont augmenté la demande de technologies de détection à haute performance. La détection de molécules cliniquement pertinentes, y compris les petites molécules, les acides nucléiques et les protéines, est fondamentale pour comprendre leurs fonctions biologiques et physiologiques et pour développer des diagnostics cliniques. Ces molécules remplissent de nombreuses fonctions biologiques, notamment le stockage et la transmission d'informations génétiques, la régulation des activités biologiques, le transport de petites molécules et la catalyse de réactions. De plus, ils peuvent être utilisés comme biomarqueurs dans le diagnostic de nombreuses maladies. L'analyse clinique n'est plus effectuée exclusivement dans les laboratoires cliniques. Au lieu de cela, il est systématiquement effectué dans plusieurs contextes, y compris dans les milieux de soins des hôpitaux, par les soignants en milieu non hospitalier et par les patients à domicile. Les systèmes de détection électrochimiques conviennent parfaitement à ces nouvelles applications. (Labib et al, 2016)

2. Techniques classiques

2.1. Electrophorèse

Cette technique est considérée comme l'une des techniques électrochimiques les plus anciennes mais les plus utilisées. Il existe de nombreux types d'électrophorèse, parmi lesquels l'électrophorèse capillaire (EC). L'EC a été initialement développé pour l'analyse des protéines, de manière à proposer une méthode plus rapide et à générer moins de déformations de bandes que l'électrophorèse conventionnelle. De nombreux problèmes liés à l'adsorption des protéines sur les capillaires de silice et leur solubilité ont initialement entravé le développement de la technique dans le domaine de l'analyse des protéines et des macromolécules en général. Les progrès dans ce domaine ont été particulièrement importants. De plus, la portée de l'EC a été considérablement étendue, en particulier à l'analyse de petites molécules, en mettant en œuvre les nombreux modes de séparation de cette technique. Ainsi, la technique couvre actuellement le domaine de l'analyse des petites molécules, neutres ou chargées, polaires ou apolaires, organiques ou inorganiques, et celui des macromolécules biologiques (Taverna et al, 2003).

2.2. Potentiométrie

C'est une méthode analytique qui relie une mesure de potentiel d'électrode à une activité d'espèce en solution. L'électrode correspondante est appelée électrode indicatrice. L'électrode indicatrice choisie en fonction de la nature du soluté à déterminer est incluse dans une chaîne galvanique comprenant une électrode de référence et un ou deux électrolytes.

Le principal avantage est que cette technique permet des mesures rapides et que la mesure ne modifie pas la composition de la solution et permet de mesurer simultanément un ou plusieurs paramètres.

L'inconvénient majeur de la potentiométrie est son manque de précision (relatif). L'autre facteur d'imprécision est plus évident avec les électrodes à membrane. Il est également lié à l'incertitude quant à la valeur exacte des coefficients d'activité des ions dans les conditions de fonctionnement de la mesure; le potentiel de l'électrode varie en fonction de l'activité de l'espèce, alors que ce sont souvent les valeurs de concentration qui sont recherchées (Durand, 2010)

3. Nouvelles techniques électrochimiques

L'électrochimie s'est avérée tout à fait compatible avec les systèmes de microanalyse pour les analyses biochimiques, en raison de ses avantages tels que sa simplicité, rapidité, sensibilité élevée, consommation d'énergie réduite et économie d'échantillon/réactif (Zhang et Al, 2009).

Les stratégies de détection électrochimique peuvent permettre une détection rapide, sensible, sélective et économique des analytes biomoléculaires pertinents pour le diagnostic clinique et le suivi du traitement de la maladie. Les plates-formes de détection ont été transférées avec succès du laboratoire central au point de soin pour la détection de petites molécules, telles que le glucose et le lactate, en utilisant des approches enzymatiques. En revanche, la détection de biomolécules plus grandes, telles que les acides nucléiques et les protéines, nécessite des innovations supplémentaires pour surmonter les problèmes liés à l'adsorption non spécifique de molécules non cibles et le manque de paires enzyme/ analyte pour de nombreux analytes (Labib et al, 2016).

3.1. Capteurs électrochimiques

La bio-détection électrochimique étudie un évènement biologique spécifique (par exemple, liaison anticorps-antigène) en utilisant une combinaison de substances réceptrices biologiques (anticorps, enzyme, ADN, acide nucléique, etc.) et des méthodes électrochimiques de transmission de signaux. Les biocapteurs basés sur des transducteurs ampérométriques, potentiométriques, impédimétriques et capacitifs peuvent être facilement trouvés (Zhang et Al, 2009).

Les nanobiocapteurs électrochimiques ont attiré beaucoup d'attention en utilisant des matériaux à l'échelle nanométrique comme électrodes ou comme traceurs biomoléculaires, et ont été appliqués dans les domaines du diagnostic de maladies et de la détection d'organismes infectieux et d'agents biothérapeutiques. Avec la croissance de la nanotechnologie, de nouvelles opportunités sont offertes pour la construction de biocapteurs et pour le développement de nouveaux essais biologiques électrochimiques. Il a été démontré que le nanotube de carbone (NTC) peut améliorer la réactivité électrochimique de biomolécules importantes, favoriser les réactions de transfert d'électrons des protéines, accumuler des biomolécules importantes et atténuer les effets d'encrassement de surface. De nombreux types de nanoparticules, telles que les nanoparticules de métal, d'oxyde et de semi-conducteur, ont été utilisées pour construire des biocapteurs électrochimiques. Les fonctions significatives fournies par les nanoparticules comprennent l'immobilisation de biomolécules, la catalyse de réactions électrochimiques, l'amélioration du transfert d'électrons entre les surfaces d'électrodes et les protéines, le marquage de biomolécules et même leur rôle réactif (Zhang et Al, 2009).

Les progrès rapides de la nanomédecine, en particulier dans le domaine du diagnostic médical, ont motivé le développement de nouveaux dispositifs et / ou réseaux pouvant être combinés avec des matériaux biologiques pour des applications médicales spécifiques (Cancino et al, 2014).

3.2. Biocapteurs électrochimiques

Ces analyses (utilisant des microélectrodes intégrées dans des dispositifs miniaturisés, en particulier les puces micro-fluidiques) ont été largement utilisées pour effectuer des

manipulations électriques de fluides et d'analytes biochimiques tels que l'ADN, protéines, cellules, micro-organismes, nanoparticules et éventuellement des molécules uniques dans des solutions aqueuses. Les biocapteurs analytiques sont apparus comme des alternatives efficaces pour la détection d'innombrables maladies, en raison de leur grande spécificité et de la commodité de détecter les signaux électrochimiques produits par la présence d'un analyte à l'aide d'équipements portables (Zhang et Al, 2009; Cancino et al, 2014).

Les avantages de l'utilisation de biocapteurs peuvent être attribués à leurs procédures simples de préparation, à leur coût relativement faible, à leur polyvalence et à leur sélectivité pour la quantification de divers composés d'intérêt. En outre, la miniaturisation des systèmes de détection et le développement d'unités de capteurs jetables ont également suscité un intérêt considérable (Cancino et al, 2014)

Un biocapteur électrochimique est un dispositif de reconnaissance intégré hautement sélectif qui fournit des informations analytiques, dans lequel un transducteur transforme le signal généré dans la réaction de l'analyte avec un élément biologique tel qu'une enzyme immobilisée, un anticorps/ antigène, un microorganisme, un tissu végétal ou animal en un signal électroniquement mesurable (Cancino et al, 2014, Labib et al, 2016).

Divers analytes d'intérêt environnemental, médical, biologique ou pharmaceutique peuvent être surveillés en utilisant un biocapteur électrochimique. Dans les biocapteurs électrochimiques, le matériau biologique est directement immobilisé sur une électrode par adsorption, liaison covalente ou encapsulation dans une couche de revêtement d'un polymère conducteur perméable ou d'un réactif réticulé. Ces diverses stratégies d'immobilisation conduisent à des biocapteurs de différentes architectures, telles que monocouches, multicouches et couches minces (Cancino et al, 2014).

3.2.1. Types de Biocapteurs Electrochimiques

Les techniques électrochimiques discutées dans ce travail peuvent être organisées en cinq types principaux, y compris les biocapteurs voltamétriques/ampérométriques, impédimétriques, conductométriques, potentiométriques et à transistor à effet de champ. Les principes sous-jacents à chaque approche sont décrits ci-dessous (Zhang et Al, 2009; Labib et al, 2016).

3.2.1.1. Biocapteurs Voltammétriques / Ampérométriques

Ces biocapteurs appliquent un potentiel à une électrode de travail par rapport à une électrode de référence et mesurent le courant. Le courant provient de l'électrolyse au moyen d'une réaction électrochimique à l'électrode de travail et est limité par le taux de transport de masse des molécules de réactif de la solution globale à l'interface d'électrode. De nombreuses techniques utilisent ces principes tels que (Labib et al, 2016):

- Voltampérométrie à balayage linéaire (VBL): le potentiel de l'électrode varie à une vitesse constante tout au long du balayage et le courant résultant est mesuré.
- Voltamétrie à courant alternatif (VCA): pendant le test VCA, un potentiel alternatif est ajouté à la rampe de potentiel CC utilisée pour le VCA.
- Voltammétrie cyclique (VC): elle est largement utilisée pour l'étude des processus redox, la surveillance des intermédiaires de réaction et l'évaluation de la stabilité des produits de réaction.
- Chronoampérométrie (CA): en CA, la réponse en cours est étudiée en fonction du temps après l'application à une électrode d'une étape potentielle, suffisamment grande pour déclencher une réaction chimique.
- Chronocoulométrie (CC): Dans une expérience CC, la charge utilisée dans une réaction d'oxydation ou de réduction est mesurée et tracée en fonction du temps.
- Chronopotentiométrie (CP): CP est une technique dans laquelle un courant constant est appliqué à l'électrode et le changement de potentiel qui en résulte est surveillé dans le temps.
- Méthodes d'impulsion: pour améliorer la vitesse et la sensibilité, de nombreuses formes de modulation de potentiel ont été développées. La voltampérométrie à impulsions différentielles et la voltamétrie à onde carrée sont largement utilisées.
- Techniques de préconcentration et de décapage: ces techniques ont les limites de détection les plus faibles de toutes les techniques électrochimiques couramment utilisées. Les trois techniques de préconcentration et de décapage les plus couramment utilisées sont la voltampérométrie inverse anodique (largement utilisée pour la détermination des métaux traces et une limite de détection de parties par billion), la voltampérométrie inverse cathodique (analyse des anions et halogénures inorganiques)

et la voltampérométrie inverse (beaucoup d'espèces organiques et inorganiques peuvent être analysées en utilisant cette technique).

Même si chaque technique a ses propres caractéristiques, toutes ont deux étapes en commun. Tout d'abord, l'analyte cible dans la solution échantillon est concentré sur l'électrode de travail. Dans la deuxième étape, l'analyte préconcentré est extrait de la surface de l'électrode par l'application d'un potentiel et mesuré. Les formes d'onde potentielles peuvent être utilisées dans l'étape de décapage, telles que le balayage linéaire, les impulsions différentielles et les ondes carrées. Les plus courantes sont les impulsions différentielles ou les ondes carrées en raison de leur capacité à distinguer le courant de charge. De plus, l'onde carrée présente les avantages supplémentaires d'une vitesse de balayage rapide et d'une sensibilité accrue par rapport aux impulsions différentielles.

3.2.1.2. Biocapteurs impédimétriques

La spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE) détermine les propriétés résistives et capacitives des matériaux lors d'une perturbation du système par un signal d'excitation alternatif sinusoïdal de faible amplitude (Labib et al, 2016).

3.2.1.3. Biocapteurs Conductométriques et Capacitifs

Les biocapteurs conductimétriques mesurent les variations de la conductivité électrique d'une solution échantillon lorsque la composition de la solution change au cours d'une réaction chimique. Ils comprennent souvent des enzymes dont les produits chargés entraînent des modifications de la force ionique de la solution échantillon (Labib et al, 2016).

3.2.1.4. Biocapteurs Potentiométriques

Ils mesurent le potentiel d'une cellule électrochimique tout en attirant un courant négligeable. Ces capteurs contiennent généralement une cellule électrochimique avec deux électrodes de référence capables de mesurer le potentiel à travers une membrane sélective vis-à-vis des ions qui réagit avec l'ion d'intérêt concerné. Des éléments biologiques tels que les enzymes sont généralement intégrés dans des capteurs potentiométriques pour catalyser la réaction qui forme l'ion, qui peut être détectée par l'électrode sous-jacente (Labib et al, 2016).

3.2.1.5. Biocapteurs à base de transistors à effet de champ

Ils détectent une modification de la conductivité du canal source-drain provenant du champ électrique de son environnement. La conductance électrique du canal est proportionnelle à la densité de son porteur, et elle est facilement détectée par la variation du courant de tension source-drain (Labib et al, 2016).

De toutes ces méthodes, les approches voltamétriques sont les plus largement déployées. Ce type de stratégie de mesure est le plus flexible et les signaux générés sont faciles à interpréter (Labib et al, 2016).

3.2.2. Éléments de reconnaissance des biocapteurs

La reconnaissance moléculaire est essentielle à la biosensibilité. Initialement, les éléments de reconnaissance des biocapteurs étaient obtenus à partir de systèmes vivants. Cependant, de nombreux éléments de reconnaissance synthétiques ont été préparés en laboratoire. L'élément de reconnaissance joue un rôle crucial dans la performance globale du biocapteur et sa sélectivité envers un analyte particulier (anticorps, fragments d'anticorps, enzymes, récepteurs, lectines, cellules entières, peptides/protéines, acides nucléiques, aptamères, acides nucléiques peptidiques, les acides et les polymères à empreinte moléculaire). Ces éléments sont détaillés ci-après (Labib et al, 2016):

- Anticorps: fréquemment, la conception des capteurs est basée sous la forme sandwichs à anticorps, où les anticorps de capture sont immobilisés sur la surface du capteur, tandis que les anticorps rapporteurs marqués se lient à l'analyte pour fournir un signal.
- Fragments d'anticorps: pour les applications de détection, seul le fragment de liaison à l'antigène de l'anticorps est requis pour la reconnaissance biomoléculaire.
- Enzymes: ce sont des protéines catalytiques dont le site actif présente des caractéristiques similaires à celles du fragment d'anticorps fixant l'antigène, c'est-à-dire une spécificité exquise pour certaines molécules, appelées substrats. Parmi tous les biocapteurs à base d'éléments de reconnaissance enzymatique, les biocapteurs de glucose sont les plus largement étudiés et utilisés.

- Les récepteurs: ce sont des protéines transmembranaires et solubles qui se lient à des molécules spécifiques appelées ligands pour initier une réponse cellulaire spécifique
- Lectines: elles représentent une large famille de protéines impliquées dans de nombreux processus biologiques. Ils présentent généralement de fortes affinités de liaison à des glucides spécifiques, appelés glycanes. Leur liaison spécifique a été exploitée dans la conception des biocapteurs.
- Cellules entières: généralement des cellules microbiennes, dans ces capteurs, toute la machinerie cellulaire fonctionne comme un système de reconnaissance pour l'analyte cible.
- Peptides/protéines: un certain nombre de capteurs électrochimiques à base de peptides et de protéines ont été décrits dans la littérature, dont beaucoup présentent une sensibilité et une sélectivité impressionnantes.
- Acides nucléiques: dans les capteurs classiques à base d'acides nucléiques, le processus de biorecognition implique des interactions non covalentes entre les bases de brins d'acides nucléiques complémentaires et se manifeste par une hybridation entre une sonde de capture immobilisée et une séquence cible complémentaire. L'acide nucléique immobilisé pourrait être soit une sonde à tige-boucle, soit une sonde linéaire.
- Aptamères: ce sont des ligands d'acide nucléique qui sont isolés de banques d'oligonucléotides par un processus de sélection in vitro appelé évolution systématique de ligands par enrichissement exponentiel. La sélectivité et l'affinité de liaison des aptamères peuvent être similaires à celles des anticorps correspondants. Une variété de capteurs à base d'aptamères électrochimiques (aptasensors) ont été fabriqués pour détecter une pléthore d'analytes allant des petites molécules aux grands micro-organismes et cellules
- Acides nucléiques peptidiques (ANP): ce sont des analogues d'ADN synthétiques avec un squelette de polyamide au lieu du squelette de phosphate de sucre. La nature non chargée des ANP est principalement responsable de la stabilité thermique des hybrides ANP-ADN par rapport aux équivalents ADN-ADN. Par conséquent, ils peuvent être utilisés pour la détection d'ADN double brin (ADNdb) directement sans dénaturation thermique.

- Polymères à Empreinte Moléculaire (PEM): c'est une méthode de fabrication de sites de liaison sélectifs dans les polymères synthétiques à l'aide de matrices moléculaires. Ils ont été utilisés avec succès pour développer des plates-formes de détection pour les petites molécules (plage de 200 à 1200 Da).

3.3. Tests électrochimiques intégrés

Par rapport à l'analyse électrochimique en solution en vrac, la microfluidique peut accélérer l'interaction entre l'élément de reconnaissance et l'analyte cible en réduisant la distance requise pour l'interaction. Ceci est réalisé par des plates-formes microfluidiques fabriquées à partir de matériaux inorganiques, de polymères et de papier. Le choix du matériau dépend de l'application, du système de détection, de l'installation de fabrication, du coût et d'autres facteurs, notamment la conductivité thermique, les propriétés d'étanchéité et la résistance à différents produits chimiques. Ces dernières années, les dispositifs microfluidiques à base de papier ont été largement utilisés comme plate-forme microfluidique à moindre coût (Labib et al, 2016).

- Dispositifs microfluidiques à base de PDMS: Le PDMS est l'un des élastomères les plus utilisés car il est peu coûteux, élastique et durcit à basse température. Ces dernières années, plusieurs dispositifs microfluidiques à base de PDMS ont été conçus pour permettre une capture efficace des cellules tumorales circulantes. Plusieurs dispositifs microfluidiques à base de PDMS intégrés à des capteurs électrochimiques ont été développés pour l'analyse de protéines cliniquement pertinentes, telles que l'antigène spécifique de la prostate, l'interleukine 6, la protéine C-réactive et l'apolipoprotéine E.
- Dispositifs microfluidiques à base de PMMA: Le PMMA est largement connu sous le nom de lucite et de plexiglas. Les dispositifs multicouches à base de PMMA peuvent être complètement fabriqués en quelques heures. Des dispositifs microfluidiques à base de PMMA intégrés à des capteurs électrochimiques ont été utilisés pour l'analyse de protéines cliniquement pertinentes, telles que l'a-foetoprotéine et le peptide natriurétique de type pro-B aminoterminal.
- Dispositifs microfluidiques à base de papier: Le papier est un matériau souple à base de cellulose qui a récemment émergé en tant que substrat microfluidique prometteur.

La détection électrochimique dans la microfluidique du papier a d'abord été démontrée en utilisant une conception à trois électrodes pour analyser des petites molécules cliniquement pertinentes, telles que le glucose, le lactate et l'acide urique dans le sérum humain. L'intégration de la détection électrochimique dans des dispositifs microfluidiques à base de papier a conduit au développement de plusieurs dispositifs de diagnostic portables peu coûteux et faciles à utiliser. Des dispositifs microfluidiques à base de papier intégrés à des capteurs électrochimiques ont été utilisés dans l'analyse de petites molécules cliniquement pertinentes, telles que le glucose, le lactate et l'acide urique, et des protéines telles que l'antigène carcinoembryonnaire, l' α -foetoprotéine, l'antigène du cancer 125 et les immunoglobulines.

4. Analyse électrochimique de petites molécules

Les petites molécules et les ions endogènes cliniquement pertinents comprennent les neurotransmetteurs, les métabolites, les vitamines, les acides aminés, les minéraux alimentaires et d'autres petites biomolécules.

4.1. Neurotransmetteurs

Ce sont des messagers chimiques endogènes qui transmettent, améliorent et convertissent des signaux spécifiques entre les neurones et d'autres cellules (dopamine, acétylcholine, sérotonine, épinéphrine, norépinéphrine, oxyde nitrique, glutamate et tryptamine...). Une variété de méthodes électrochimiques sont disponibles pour la mesure de ces analytes à la fois in vitro et in vivo (Labib et al, 2016).

- Dopamine (DA): DA est un neurotransmetteur de la catécholamine largement présent dans le système nerveux central. Des niveaux modifiés de DA ont été impliqués dans plusieurs troubles neurologiques, notamment la maladie de Parkinson et la schizophrénie (Labib et al, 2016).

Un immunocapteur voltamétrique pour DA a été conçu sur la base de particules magnétiques (PM) recouvertes d'un anticorps monoclonal anti-DA. Les nanotubes de carbone (NTC) ont été adsorbés à la surface des PM. Le piégeage magnétique des hybrides TTC / PM sur une électrode en or sérigraphiée placée sur un aimant a permis une détection électrochimique

directe de DA en exploitant les NTC comme outil de câblage. La voltamétrie cyclique (VC) a permis de déterminer le niveau de DA avec une limite de détection (LD) de 120 nM (Baldrich et Munoz, 2011).

Un microbiocapteur enzymatique implantable est également disponible pour la surveillance in vivo de la DA. Le biocapteur a été fabriqué en utilisant une enzyme tyrosinase immobilisée dans une matrice biocompatible comprenant du chitosan et des oxydes métalliques à base de cérium, et a été déposé sur la surface d'une microélectrode en fibres de carbone. Ce capteur ampérométrique a montré une LD de 1 nM (Njagi et al, 2010).

Par rapport aux méthodes électrochimiques conventionnelles, le dispositif nanoélectronique a abaissé la limite de détection de la DA à 100 pM et ce, même en présence d'autres analogues chimiques (Labib et al, 2016).

- Acétylcholine (ACh): ACh est un neurotransmetteur qui joue un rôle clé dans la communication entre les neurones de la moelle épinière et les jonctions squelettiques nerveuses chez les vertébrés. Une variété de troubles neuropsychiatriques tels que la maladie de Parkinson, la myasthénie et la maladie d'Alzheimer sont en corrélation avec une régulation dysfonctionnelle de l'ACh (Labib et al, 2016).

Un microbiocapteur enzymatique pour la choline (Ch) et l'ACh a été construit en utilisant un film électropolymérisé. Deux enzymes spécifiques de l'ACh ont été co-mobilisées sur la surface de la microélectrode en fibre de carbone modifiée électropolymérisée. Ce capteur ampérométrique a permis l'analyse des niveaux d'ACh et de Ch, avec une LD de 45 nM (Khan et al, 2012).

- Epinéphrine (Ep): Ep, également appelée adrénaline, est une hormone et un neurotransmetteur sécrétés par la médullaire des glandes surrénales. Elle est principalement responsable de l'activation du système sympathique associé à l'énergie et à l'excitation de la réaction (Labib et al, 2016).

Un capteur à base de PMI (Polymères moléculaires imprimés) pour Ep a été construit en utilisant des NTC portant une unité monomère terminale et entraînant une fonctionnalité N-hydroxyphénylmaléimide en tant que réseau polymère avec impression simultanée de Ep en

tant que molécule modèle. Le PMI a été coulé sur une électrode en graphite au crayon (EGC). Le niveau d'EP a été déterminé avec une LD de 10,9 nM (Prasad et al, 2013).

- La norépinéphrine (NE): La NE, également appelée noradrénaline, est une hormone et un neurotransmetteur libérés par les neurones sympathiques pour affecter le cœur. En tant qu'hormone de stress, la NE affecte l'amygdale dans le cerveau où l'attention et la concentration sont contrôlées. De plus, NE entraîne également une réaction avec Ep en augmentant directement la fréquence cardiaque, en déclenchant la libération de glucose des réserves d'énergie et en augmentant le flux sanguin vers les muscles squelettiques (Labib et al, 2016)

Un capteur à base de PMI pour NE a été construit en électropolymérisant l'o-aminophénol à la surface d'un GCE en présence de NE. La détection a été augmentée avec une limite de détection de 490 pM (Rosy et al, 2014).

- Nitric Oxide (NO): NO est une molécule messagère transcellulaire qui intervient dans divers événements physiologiques et pathologiques du système biologique. Le NO est libéré par la plupart des cellules cancéreuses et des cellules normales sous stimulation médicamenteuse et au cours du développement de la maladie. Néanmoins, il est très difficile de détecter le NO en temps réel en raison de sa faible concentration, de sa diffusivité élevée et de sa désintégration rapide (Labib et al, 2016).

Une approche enzymatique a été décrite pour la détection de NO dans les fluides biologiques en utilisant un capteur ampérométrique. La méthode a permis une détection sensible du NO, avec une limite de détection de 0,1 nM (Jiang et al, 2013).

- Glutamate (Glu): Glu est un neurotransmetteur excitateur majeur dans le système nerveux central. Elle intervient dans les principaux aspects des fonctions cérébrales et joue un rôle essentiel dans l'activation neuronale. Un excès de glutamate dans les fluides cérébraux est révélateur d'infections cérébrales aiguës telles que les traumatismes cérébraux et les accidents vasculaires cérébraux (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique enzymatique pour Glu a été construit en utilisant du glutamate oxydase immobilisée sur un film composite de MWNTC, GNP et chitosane carboxylés, préformé sur la surface d'une électrode en or avec une LD de 1,6 μM .

- La tryptamine: on pense que cet alcaloïde monoamine présent à l'état de traces dans le cerveau des mammifères joue un rôle de neurotransmetteur ou de neuromodulateur. La tryptamine agit comme un agoniste des récepteurs sérotoninergiques non sélectif et un agent de libération pour le DA (Labib et al, 2016).

Une PMI spécifique de la tryptamine a été synthétisée par électropolymérisation de l'acide p-aminobenzoïque en présence de la matrice, la tryptamine. Le PMI a été déposé sur une électrode en graphène modifiée avec du graphène sulfoné avec du polypyrrole et des MWNTC modifiés avec de l'acide hyaluronique. Les mesures ampérométriques ont permis de quantifier la tryptamine avec une LD de 74 nM (Xing et al, 2012).

4.2. Métabolites

Les métabolites comprennent le glucose, l'acide urique, l'urée, le cholestérol, les lactates, le peroxyde d'hydrogène, la créatine, la créatinine, les corps cétoniques, la xanthine et l'hypoxanthine. Un membre de cette classe moléculaire, le glucose, est peut-être la plus grande réussite dans l'application des méthodes de détection électrochimique aux applications cliniques. L'utilisation généralisée des glucomètres électrochimiques est un exemple clair de la manière dont la rentabilité et la robustesse des capteurs électrochimiques peuvent être exploitées dans les produits commerciaux (Labib et al, 2016).

- Glucose: le diabète est un problème mondial de santé publique. Ce trouble métabolique est causé par une déficience en insuline et se traduit par des concentrations de glucose dans le sang supérieures ou inférieures à la normale. Les première et deuxième générations de capteurs de glucose commerciaux étaient basées sur l'immobilisation de l'enzyme glucose oxydase sur une surface d'électrode. Les médiateurs ont été utilisés pour le transfert d'électrons entre l'enzyme et la surface de l'électrode. Le transfert d'électrons direct entre l'enzyme et la surface de l'électrode a été introduit dans les capteurs de glucose de troisième génération. La sélectivité de ces capteurs est excellente; cependant, des problèmes

tels que la dénaturation de l'enzyme et la réduction ultérieure de la reproductibilité après stockage peuvent se produire. Des capteurs de glucose non enzymatiques alternatifs présentent donc un intérêt considérable; Cependant, ceux-ci nécessitent des conditions aqueuses alcalines lors de la mesure, ce qui ne convient pas aux applications de détection du glucose *in vivo* (Labib et al, 2016).

Pour faciliter la surveillance de la glycémie sans prélèvement sanguin, un capteur ampérométrique enzymatique a été conçu pour faciliter la mesure du glucose en larmes. En utilisant seulement 4–5 μL de liquide lacrymal, le capteur a une LD de 1,5 μM (Batra et al, 2013).

Un dispositif électrochimique à base de papier microfluidique (μPED) a été mis au point pour quantifier le taux de glucose dans divers fluides biologiques tels que le sérum, le sang et l'urine.

- Lactose: Le lactose est un disaccharide hydrolysé par l'enzyme lactase du système digestif en monosaccharides, le glucose et le galactose. Le taux de lactose dans le sang peut être utilisé pour le diagnostic de tumeurs malignes gastro-intestinales (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique à base enzymatique pour le lactose a été préparé en immobilisant l'enzyme β -galactosidase dans un film couche par couche de poly (éthylèneimine) et de poly (vinyldisulfonate) suivi d'un dépôt de film sur une électrode ITO revêtue de bleu de Prusse. Le capteur avait une limite de détection de 1,1 mM (Campos et al, 2014).

- L'acide urique (AU): l'AU est la principale molécule azotée dans l'urine et a été associée à divers troubles cliniques. Une élévation de la concentration sanguine dans le sang, également appelée hyperuricémie ou syndrome de Lesch-Nyhan, peut entraîner plusieurs pathologies, notamment l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle et des maladies rénales et cardiaques. L'un des problèmes majeurs inhérents à la détermination biologique directe de l'AU résulte de l'interférence provoquée par d'autres biomolécules à potentiel d'oxydation proche telle que l'acide ascorbique (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique enzymatique pour AU a été fabriqué en utilisant une enzyme uricase électroactivée induite par le ferrocene déposée dans un film Nafion sur un GCE.

L'électro-activation de l'uricase a été réalisée en utilisant VC à travers l'interaction électrostatique entre les molécules Fc et les résidus tryptophane dans les poches hydrophobes de l'enzyme. Le capteur avait une limite de détection de 230 nM (Ghosh et al, 2015).

- Cholestérol: La surveillance du cholestérol revêt une grande importance, en particulier pour les personnes présentant un risque élevé de développer des maladies cardiaques. La détermination du cholestérol sanguin est nécessaire pour le diagnostic de l'athérosclérose et pour l'estimation du risque de thrombose et de troubles cardiovasculaires (Labib et al, 2016).

Un capteur voltamétrique à base de PMI pour le cholestérol a été fabriqué en mélangeant des MWNTC revêtus de PMI, une poudre de graphite et un alcoxyde de silicium, puis en emballant le mélange formé dans la cavité d'électrode d'un manchon en téflon. La voltamétrie à balayage linéaire (VBL) a permis de quantifier le cholestérol avec une limite de détection de 1 nM (Tong et al, 2013).

- Lactate: Le taux de lactate dans le sang est utilisé dans le diagnostic clinique de l'insuffisance respiratoire, du choc et des troubles cardiaques aigus. En outre, on sait que l'acidose lactique accompagne l'hypoxie tissulaire, l'insuffisance ventriculaire gauche et la toxicité médicamenteuse (Labib et al, 2016).

Un biocapteur de lactate ampérométrique a été construit en utilisant une enzyme lactate oxydase immobilisée dans une matrice d'hydrogel mucine / albumine préformée sur la surface d'une électrode de platine. Ce biocapteur a une LD de 0,8 μ M (Romero et al, 2010).

- Peroxyde d'hydrogène (PH): les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des molécules de signalisation intracellulaires importantes, régulant principalement les dommages à l'ADN et l'apoptose cellulaire. Cependant, l'accumulation des ERO dans les cellules entraîne un stress oxydatif qui peut être lié à diverses maladies telles que les maladies neurodégénératives, la maladie d'Alzheimer, les maladies auto-immunes et le cancer. PH est le type de ERO le plus courant (Labib et al, 2016).

Un biocapteur enzymatique voltamétrique pour PH a été conçu en incorporant une enzyme HRP dans une matrice polymère 3D réticulée portant un redox d'osmium mobile et permettant la diffusion du substrat. Ce biocapteur avait une LD de 1 nM (Suraniti et al, 2014).

- Créatine: La créatine est un dérivé d'acides aminés synthétisé dans les reins, le foie et le pancréas. La majeure partie de la créatine stockée est convertie en phosphocréatine, qui représente une forme de stockage d'énergie majeure dans l'organisme. Le niveau de créatine dans le sang et l'urine est cliniquement utilisé comme indicateur de lésions musculaires (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique enzymatique pour la créatine a été fabriqué en utilisant un mélange de créatinase et de sarcosine oxydase co-mobilisé sur la surface d'une électrode en pâte de carbone modifiée par des nanoparticules de Fe_3O_4 . Ce capteur présentait deux plages dynamiques linéaires allant de 0,2 à 3,8 μM et de 9 à 1200 μM , avec une LD de 0,2 μM (Kacar et al, 2013)

- Créatinine: La créatinine est un sous-produit du métabolisme musculaire et représente un indicateur important des fonctions rénales (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique enzymatique pour la créatinine a été préparé en utilisant un mélange de trois enzymes, dont la créatinine aminohydrolase, la créatine aminohydrolase et la sarcosine oxydase, co-mobilisées sur un film composite de nanoparticules / chitosane / MWNTC / polyaniline ZnO déposées à la surface . Le capteur avait une LD de 0,5 μM (Wen et al, 2014).

- Corps cétoniques: Les corps cétoniques sont des biomarqueurs du diabète qui a évolué vers une acidocétose sévère (Labib et al, 2016).

Un capteur voltamétrique non enzymatique pour l'acétone a été fabriqué en utilisant un GCE revêtu de nanoparticules de ZnO. Ce capteur avait une LOD de 68 μM (Khan et al, 2011).

4.3. Vitamines

Les vitamines sont des composés organiques et des nutriments essentiels dont les organismes vivants ont besoin en quantités limitées pour remplir diverses fonctions biologiques. Ces dernières années, plusieurs capteurs électrochimiques ont été développés pour l'analyse d'une variété de vitamines telles que la biotine (vitamine B7 ou H), l'acide

ascorbique (AA, vitamine C), l'acide folique (vitamine B9), la riboflavine (vitamine B2), la pyridoxine (vitamine B6) et la 25-hydroxyvitamine D (Labib et al, 2016)

- Un immuno-capteur voltamétrique pour la biotine a été développé en utilisant un anticorps antibiotique immobilisé sur la surface d'une électrode en or sérigraphiée modifiée à l'acide boronique via l'interaction entre l'acide boronique et la fraction glucidique de l'anticorps (Ho et al, 2010).
- Un capteur ampérométrique enzymatique pour AA a été fabriqué en utilisant une enzyme ascorbate oxydase immobilisée entre un film interne et un film externe de poly (3,4-éthylènedioxythiophène) et de Nafion à revêtement MWNTC, respectivement. Ce détecteur a une LD de 87 nM (Wen et al, 2012).
- Un capteur voltamétrique à base de MIP pour AA a été préparé en incorporant de l'AA comme molécule modèle pendant la copolymérisation électrochimique de l'o-phénylènediamine et de l'o-aminophénol, suivi d'une réduction électrochimique dans une solution aqueuse d'ammonium. En utilisant le DPV, la LD était de 36,4 μ M (Kong et al, 2014).

4.4. Amino Acids

Les acides aminés sont les éléments constitutifs des protéines et sont essentiels à la fonction cellulaire. Ils jouent divers rôles dans la nutrition et l'homéostasie du corps, notamment la synthèse des acides nucléiques, la régulation métabolique, la signalisation cellulaire, l'osmorégulation, l'équilibre acido-basique et la reproduction. L'analyse des acides aminés est nécessaire pour le diagnostic et la prise en charge des troubles métaboliques héréditaires affectant plus d'un acide aminé, tels que la tyrosinémie, la cystine-lysinurie, l'homocystinurie, l'hyperglycémie, la phénylcétonurie et la citrullinémie. Une augmentation du taux total d'acides aminés plasmatiques peut être un signe d'insuffisance rénale, de syndrome de Reye, d'acidocétose et d'intolérance au fructose. Une diminution de la concentration totale en acides aminés plasmatiques pourrait être due à la malnutrition, à la polyarthrite rhumatoïde, au syndrome néphrotique, à la maladie de Huntington et à la fièvre. Ces dernières années, une variété de capteurs électrochimiques ont été développés pour l'analyse des acides aminés tels que l'arginine, la cystéine, l'acide glutamique, l'histidine, l'homocystéine, la leucine, la lysine, la méthionine, la 2016).

- Un capteur ampérométrique enzymatique pour la L-lysine a été conçu sur la base de l'imprégnation de la L-lysine oxydase dans une pâte de diamant. Ce capteur a une LD de 4 pM (Stefan-van Staden et al, 2012).
- Un aptasensor voltamétrique pour la phénylalanine a été construit en utilisant un aptamère spécifique de la phénylalanine immobilisé sur une électrode en or. La LD était de 1 nM (Omidinia et al, 2014).
- Un capteur voltamétrique de L-histidine a été fabriqué à l'aide d'une enzyme DNazyme dépendante de la L-histidine spécifique modifiée avec une étiquette ferrocène à l'extrémité distale. Sa LD était de 0,1 pM (Li et al, 2011).

4.5. Minéraux Alimentaires

Les minéraux alimentaires sont des éléments chimiques nécessaires aux organismes vivants autres que les quatre éléments essentiels. Ces minéraux jouent un rôle clé dans plusieurs fonctions biologiques telles que la production d'énergie, la minéralisation osseuse, les fonctions nerveuses et musculaires et l'immunité (Labib et al, 2016).

- Un capteur impédimétrique à base de protéines pour les ions calcium a été construit en utilisant la protéine porcine S100A12 immobilisée sur une électrode en or recouverte de polyvinylbutyral (Oliveira et al, 2011).
- Un capteur à base de PMI pour les ions de cadmium et de cuivre a été fabriqué en modifiant une électrode à graphite de crayon avec un polymère à empreinte double ion dans une matrice sol-gel. Ce capteur avait une valeur de LD de 0,4 et 0,5 nM pour les ions cadmium et cuivre, respectivement (Bali Prasad et al, 2014).
- Un capteur de volatilisation pour les ions calcium a été conçu à l'aide d'une GCE modifié aux microparticules d'or. Ce capteur catalyse la réduction électrochimique du rouge d'alizarine après complexation avec du calcium dans une solution alcaline. Il avait une LD de 0,5 μ M (Yang et al, 2015).

4.6. Autres Petites Molécules

D'autres petites molécules biologiquement pertinentes ont été détectées par des méthodes électrochimiques, notamment le nicotinamide adénine dinucléotide, l'adénosine monophosphate, l'adénosine triphosphate, le glutathion, l'héparine et la 3,4-dihydroxy-o-phénylalanine (Labib et al, 2016).

- Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD) : Le NAD est une coenzyme importante présente dans toutes les cellules vivantes. Il existe sous deux formes, dont une forme oxydée (NAD⁺) et une forme réduite (NADH). Le taux de NADH dans les cellules cancéreuses est supérieur à celui des cellules normales et peut donc être utilisé comme marqueur biochimique dans l'analyse de nouvelles thérapies contre le cancer. Ses niveaux peuvent fournir des informations permettant de sélectionner les médicaments appropriés pour la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et les principales maladies dépressives (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique non enzymatique pour NADH a été fabriqué en utilisant un microfil de platine modifié avec des nanofils d'oxyde d'iridium. Le capteur avait une LD de 5 μ M (Shim et al, 2012).

- Glutathion: le glutathion, un antioxydant important des thiol-tripeptides dans les cellules, existe sous deux formes: l'une est une forme réduite (GSH) et l'autre est une forme oxydée (GSSG). Des niveaux élevés de GSSG sont associés à l'asthme, à l'insuffisance rénale chronique, au diabète, à la maladie d'Alzheimer, à la maladie de Parkinson et à la dégénérescence maculaire (Labib et al, 2016).

Un capteur voltamétrique à base d'ADN pour GSH a été conçu sur la base de la capacité du GSH à chélater Hg (II) et à le déplacer du complexe thymine-Hg (II) -thymine formé entre les sondes d'ADN marquées au bleu de méthylène immobilisées sur une électrode d'or (Lotfi Zadeh Zhad et Lai, 2014)

5. Analyses électrochimiques des acides nucléiques

5.1. Application de l'analyse des acides nucléiques en diagnostic médical

L'analyse des séquences d'acides nucléiques spécifiques est d'une importance capitale en médecine clinique. Les agents pathogènes responsables de maladies infectieuses peuvent être rapidement et spécifiquement identifiés via leurs acides nucléiques (AN), et des informations au niveau moléculaire peuvent être collectées sur le cancer et d'autres maladies grâce à une analyse de la séquence. C'est un domaine difficile. La présence d'AN spécifiques aux agents pathogènes est couramment utilisée pour le diagnostic rapide des maladies infectieuses. De plus, la formation et la croissance de tumeurs cancéreuses entraînent une accumulation de modifications génétiques et épigénétiques de l'ADN. Au niveau moléculaire, une cellule cancéreuse peut être distinguée d'une cellule saine par des anomalies dans la structure ou l'expression de certains gènes. Alors que la leucémie et les lymphomes sont associés à des anomalies génétiques relativement rares mais très spécifiques, les tumeurs solides comprennent fréquemment de nombreuses anomalies spécifiques et non spécifiques.

La découverte de cfNA fœtaux dans le plasma et le sérum maternels a ouvert de nouvelles voies pour le diagnostic parental des troubles neurologiques, de l'hémorragie foetale-maternelle, du polyhydramnios, du rhésus et aneuploïdies chromosomiques fœtales. De plus, le génotypage RhD fœtal est couramment utilisé pour le diagnostic parental.

De plus, des espèces d'ARNm issues du placenta telles que le lactogène placentaire humain (LPH), l'hormone libératrice du corticole peuvent être détectées dans le plasma maternel.

En plus des cfNA dans le plasma et le sérum, l'ADN dans l'urine représente un autre outil d'analyse moléculaire. Par exemple, des altérations microsatellites ont été détectées dans l'urine de patients souffrant d'un cancer du rein, d'un cancer de la prostate et d'un cancer de la vessie.

L'ARNm associé aux tumeurs a été détecté pour la première fois dans le plasma ou le sérum de patients cancéreux atteints d'un carcinome du nasopharynx, d'un mélanome, d'un cancer du sein, d'un lymphome folliculaire et d'un carcinome hépatocellulaire (Labib et al, 2016).

5.2. Détection électrochimique d'acides nucléiques cliniquement pertinents

Plusieurs approches existent pour la détection des acides nucléiques, notamment des capteurs modifiés avec une PMI spécifique à une séquence d'acide nucléique. L'utilisation de transducteurs nanostructurés pourrait augmenter considérablement la sensibilité en améliorant l'interaction entre l'élément de reconnaissance et l'analyte cible (Labib et al, 2016).

5.2.1. Stratégies de détection de l'ADN

- ADN génomique: l'analyse des mutations génétiques spécifiques à la maladie dans l'ADN est souhaitée car ces gènes ont une fréquence de mutation élevée dans de nombreux types de tumeurs et sont associés à la progression du cancer (Labib et al, 2016).

Les géosensors basés sur la détection électrochimique ont été un développement prometteur dans ce domaine. Ces dispositifs analytiques présentent une spécificité et une sensibilité élevées et peuvent être utilisés pour la détection précoce de nombreuses maladies génétiques, en pathologie, en sécurité alimentaire et dans divers autres domaines.

Les électrodes en graphites de crayon, les nanotubes de carbone modifiés au graphite et les électrodes de graphite sérigraphiées ont été utilisés pour surveiller l'hybridation de l'ADN dans des séquences spécifiques du virus de l'hépatite B et C pour diagnostiquer précocement les agents infectieux (Cancino et al, 2014).

Un capteur ampérométrique pour polymorphismes de nucléotides simples (PNS) a été construit en utilisant une structure de tétraèdre d'ADN. Cette nanostructure 3D était fortement ancrée sur une électrode en or par les trois brins d'ADN 55-mer modifiés par un thiol à la base de la «pyramide», laissant une sonde de capture autonome de 80 mères en haut (Pei et al, 2010).

- Altérations épigénétiques: les modifications héréditaires de l'expression génique qui ne dépendent pas de la séquence d'ADN sont appelées «épigénétiques» (Labib et al, 2016). Une méthode voltampérométrique a été développée pour l'ADN méthylé, qui repose sur la conversion de C en U à l'aide de bisulfite de sodium. À l'aide de VC, des séquences d'ADN méthylées à 0,1 μM ont été mesurées avec succès. L'utilisation de l'EIS dans une autre étude a permis de détecter des séquences de GSTP1 méthylées jusqu'à 29 nM (Topkaya et al, 2012).

Un biocapteur électrochimique d'ADN facile à utiliser utilisant l'indicateur isorhamnétine (ISO) pour la détection spécifique à la séquence du gène de fusion BCR / ABL associé à la leucémie myéloïde chronique a été développé (Zhong et al, 2014)

- **Microsatellites:** Les microsatellites, souvent appelés répétitions en tandem courtes (RTC), sont des fragments d'ADN répétitifs qui forment des segments d'ADN de longueur variable. Ils peuvent être trouvés à de nombreux endroits dans le génome humain. À ce jour, plus de 12 maladies génétiques humaines, dont la maladie de Huntington (CAG-CTG), la dystrophie myotonique (CTG-CAG), le syndrome de l'X fragile (CGG-CCG) et l'ataxie de Friedreich (GAATTC) ont été associées aux expansions de séquences répétitives trinuécléotidiques telles que les répétitions CTG, CGG ou GAA (Labib et al, 2016).

Un capteur impédimétrique a été développé pour la détection des répétitions de trinuécléotides XCG à l'aide d'un naphtyridine carbamate dimère (NCD) d'acides nucléiques immobilisés sur la surface d'une électrode en or (He et al, 2014).

- **ADN viral:** un virus à ADN est un virus dans lequel le matériel génétique est l'ADN et se réplique à l'aide d'une ADN polymérase. Les virus, tels que le virus Epstein-Barr (EBV), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus du papillome humain (VPH), sont des facteurs étiologiques de plusieurs tumeurs malignes: carcinome nasopharyngé, cancer du col de l'utérus, et tumeurs malignes lymphoïdes (Labib et al, 2016).

Un capteur voltamétrique pour la séquence d'ADN de VPH a été fabriqué en utilisant une sonde pyrrolidinyll PNA immobilisée sur la surface d'une électrode en carbone sérigraphiée modifiée au chitosan. L'hybridation avec l'ADN viral a été étudiée en mesurant le signal électrochimique du marqueur anthraquinone (Jampasa et al, 2014).

- **ADN mitochondrial:** les cellules humaines contiennent plusieurs centaines de copies d'ADN mitochondrial (ADNmt) qui code les sous-unités de la chaîne respiratoire, les ARNt et les ARNr. Plus de 150 mutations avec une pathogénicité documentée ont été identifiées dans l'ADNmt humain. Plusieurs mutations ont été observées chez des patients atteints d'un cancer du poumon, d'un cancer de la vessie, d'un cancer de la tête et du cou et d'un carcinome colorectal (Labib et al, 2016).

Un capteur impédimétrique a été fabriqué pour surveiller l'amplification du gène de la cytochrome c oxydase mitochondriale en utilisant une amorce directe immobilisée sur la surface d'une électrode prérevêtu d'un film polymérisé de pyrrole et d'acide pyrrolylacrylique. Ce capteur a permis de détecter jusqu'à 2 copies μL^{-1} (Aydemir et al, 2015).

5.2.2. Strategies de détection d'ARN

L'analyse des ARN messagers et des microARN est le point essentiel de la zone d'analyse de l'ARN électrochimique. Les séquences d'ARN qui sont des cibles importantes pour la surveillance du cancer, le diagnostic des maladies infectieuses et l'évaluation des transplantations d'organes ont toutes été analysées par voie électrochimique en utilisant diverses approches (Labib et al, 2016).

- ARN messager (ARNm): l'ARNm est l'intermédiaire entre les gènes codés par l'ADN et les produits protéiques finaux. Les tumeurs présentent généralement une expression aberrante de l'ARNm et, par conséquent, l'ARNm peut être utilisé comme marqueur pour la surveillance du cancer. Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, le taux d'ARNm a été identifié chez des patients dont le taux de survie était faible et qui ne répondaient pas aux médicaments (Labib et al, 2016).

Une plateforme de détection voltamétrique a été développée pour la détection de l'ARNm associé à la leucémie myéloïde chronique. Cette plateforme était basée sur des chimères d'acides aminés / acides nucléiques (ANA) immobilisées à la surface d'un réseau de microélectrodes en or nanostructurées (Vasilyeva et al, 2011).

- MicroARN (miARN): Les miARN sont une classe de petites molécules d'ARN non codantes qui régulent l'expression des gènes cibles au niveau post-transcriptionnel par la répression de la traduction ou la dégradation des ARNm. Des modes d'expression altérés des miARN ont été observés dans de nombreuses maladies, notamment le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète, les maladies rhumatismales et les troubles neurologiques (Labib et al, 2016).

Un capteur voltamétrique à base d'hybridation pour miRNA a été fabriqué en utilisant une sonde de capture d'ADN immobilisée sur la surface d'une électrode. Ce capteur avait une LD de 0,5 fM (Li et al, 2015).

6. Analyse électrochimique des protéines

Le contenu du plasma humain représente des sécrétions provenant de tous les tissus du corps et peut présenter des marqueurs de processus physiologiques et pathologiques. Le plasma contient des dizaines de milliers de protéines de base qui sont les molécules biologiques les plus touchées par les maladies. Les marqueurs protéiques cliniquement pertinents comprennent les biomarqueurs tumoraux, cardiaques, hépatiques, inflammatoires et autres qui ne font pas partie des catégories précédentes (Labib et al, 2016).

La détection sensible et spécifique des protéines, en particulier des biomarqueurs liés aux maladies, a attiré une attention croissante à la fois dans la recherche biomédicale et dans le diagnostic clinique. En guise d'alternative à l'anticorps, une petite molécule capable de se lier à une protéine grâce à une interaction particulière est devenue un élément de reconnaissance intéressant pour la biosensibilité et la protection terminale en utilisant l'ADN lié à une petite molécule comme sonde. Outre la grande sélectivité de l'interaction protéique des petites molécules, une sonde à ADN bien conçue peut ouvrir la voie à la transduction, à l'acquisition et même à l'amplification du signal, ce qui peut grandement améliorer la flexibilité et la sensibilité de la détection des protéines. Par conséquent, différentes techniques d'amplification du signal et différentes approches de lecture du signal ont été tentées pour développer une détection hautement spécifique, sensible et robuste des protéines cibles en fonction de la protection terminale (Zhao et Al, 2014).

6.1. Marqueurs Tumoraux

Ils représentent l'un des outils les plus précieux de la détection précoce du cancer, de la classification, de la surveillance de la progression et de l'évaluation de la résistance à la chimiothérapie. Plus de 200 maladies distinctes associées au cancer affectent différentes parties du corps. En l'absence de tumeur, les marqueurs tumoraux existent généralement à des niveaux faibles (Labib et al, 2016).

- Antigène spécifique de la prostate (ASP): L'ASP est l'un des premiers marqueurs tumoraux à avoir été utilisé pour le dépistage et le diagnostic du cancer de la prostate.

Un immunodétecteur voltamétrique de l'ASP a été développé en utilisant un anticorps anti-ASP immobilisé sur la surface d'une électrode modifiée par MWCNT, où l'anticorps était couplé avec l'ASP marqué par polytyrosine. Ce détecteur a une LD de 2,2 ng L⁻¹ (Gao et al, 2010).

- Antigène carcinoembryonnaire (ACE): L'ACE est une glycoprotéine de surface cellulaire utilisée pour le diagnostic clinique des tumeurs du sein, du poumon, du pancréas, de l'estomac et de l'ovaire (Labib et al, 2016).

Un immunodétecteur voltamétrique pour l'ACE utilisant une plate-forme de détection du graphène modifiée par un anticorps anti-ACE a été fabriqué. Une LD de 5 ng L⁻¹ a été atteinte par ce détecteur (Su et al, 2011).

- α -foetoprotéine (AFP): l'AFP est une glycoprotéine oncofoetale utilisée pour le diagnostic clinique du carcinome hépatocellulaire, du teroblastome et du carcinome du foie (Labib et al, 2016).

Un immunocapteur basé sur la prise en sandwich pour l'AFP et l'ACE a été conçu en utilisant des anticorps anti-AFP et anti-ACE co-mobilisés sur la surface d'une électrode. En utilisant ce capteur, des valeurs de LD de 80 et 50 ng L⁻¹ respectivement ont été obtenues (Song et al, 2010).

- Antigène du cancer (AC): on explore actuellement divers antigènes liés au cancer pour le diagnostic clinique du cancer, notamment CA50, CA125, CA15-3, CA19-9, CA27.29, CA72-4, CA242 et CA549. CA125 est une glycoprotéine membranaire de type mucine et son taux élevé est utilisé pour la surveillance des tumeurs épithéliales de l'ovaire (Labib et al, 2016).

Un immunocapteur voltamétrique pour le CA125 a été fabriqué en utilisant un anticorps anti-CA125 immobilisé sur la surface de la puce de microélectrodes en or modifiée par la cystamine. Le niveau de CA125 a été quantifié jusqu'à 0,1 kU L⁻¹ (Das et al, 2011).

- Antigène du carcinome épidermoïde (SCCA): Le SCCA est une glycoprotéine utilisée pour le diagnostic clinique du cancer du col de l'utérus (Labib et al, 2016).

Un dosage immunologique voltamétrique à base de sandwich pour le SCCA a été effectué dans un dispositif microfluidique à commande magnétique. Le test a été conçu en utilisant un hybride mésoporeux / thionine / NiCo_2O_4 mésoporeux magnétique fonctionnalisé par un anticorps anti-SCCA comme sonde de capture et un anticorps anti-SCCA conjugué à HRP conjugué à des nanoparticules en or/ graphène comme marqueur de signalisation. Une LD de 1 ng L^{-1} a été atteinte (Li et al, 2011).

De nombreux autres capteurs ont été développés pour la détection d'autres marqueurs tels que l'énolase spécifique des neurones (NSE; marqueur du cancer du poumon), la protéine spécifique de l'épididyme humain 4 (HE4; cancers du poumon et de l'ovaire), la ferritine (cancers du sein et du pancréas, carcinome hépatocellulaire et lymphome de Hodgkin), calcitonine (carcinome thyroïdien médullaire), gonadotrophine chorionique humaine (choriocarcinome et cancer des testicules), activateur du plasminogène urokinase (carcinome du sein, de la prostate et des ovaires), glutathione-S-transférase (GST; cancer gastrique, oesophagien, colique, pancréatique, hépatocellulaire et des voies biliaires), phosphatase alcaline (leucémie, lymphomes d'origine B et tumeurs ostéoblastiques, maladie de Paget, ostéomalacie) et beaucoup d'autres (Labib et al. , 2016).

- Un nouveau capteur électrochimique basé sur le nanotube de carbone à parois multiples fonctionnalisé (f-MWCNT) a été développé avec succès par Karthik et al (Karthik et al, 2016) pour la détermination sensible et sélective du nilutamide, médicament anti-cancer de la prostate non stéroïdien dans les comprimés et le sang. échantillons de sérum. Cette technique manifeste une bonne reproductibilité et stabilité. En outre, une limite de détection très basse (0,2 nM) a été atteinte.

6.2. Marqueurs des maladies cardiaques

- Troponine I (cTnI): le cTnI a été reconnu comme le marqueur cardiaque «de référence» pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde (Labib et al, 2016).

Une plateforme de détection voltampérométrique à base de sandwich a été rapportée dans laquelle un anticorps secondaire conjugué à la phosphatase alcaline a été utilisé. Parmi les substrats de la phosphatase et les produits testés, l'acide 2-phosphate et l'acide ascorbique L-ascorbique ont satisfait aux exigences rapport. En utilisant VC, la LD de l'immunodétecteur était de 10 pg L⁻¹ avec le cycle redox de l'acide ascorbique avec le TCEP (Zhou et al, 2010).

- Myoglobine (Mb): Mb est une protéine contenant de l'hème présente dans toutes les cellules musculaires. Elle agit comme un marqueur précieux pour l'infarctus aigu du myocarde (Labib et al, 2016).

Un aptasensor voltamétrique pour Mb a été construit en utilisant un aptamère spécifique au Mb, immobilisé sur la surface d'une électrode sérigraphiée fonctionnalisée par oxyde de graphène / NTC. En utilisant VC, la LD était de 34 ng L⁻¹ (Kumar et al, 2015).

- Peptide natriurétique de type amino-terminal Pro-B (NT-proBNP): Le NT-proBNP est un peptide inactif dont le taux dans le sang est utilisé pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque congestive et le pronostic de l'insuffisance cardiaque. C'est donc un marqueur utile du rejet après une transplantation cardiaque (Labib et al, 2016).

Un immunocapteur voltamétrique pour le NT-proBNP a été fabriqué en utilisant le fragment Fab d'un anticorps monoclonal spécifique du NT-proBNP modifié par des nanoparticules magnétiques et capturé par un aimant placé sous la surface d'une électrode en or. En utilisant VC, un LD de 30 ng L⁻¹ a été atteint (Yi et al, 2011).

- D'autres biocapteurs sont utilisés pour d'autres marqueurs tels que: créatine kinase-myocarde (CK-MB; lésion cardiaque, infarctus aigu du myocarde), apolipoprotéine B-100 (ApoB-100; maladie coronarienne), P-sélectine (troubles cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle, la maladie coronarienne et la fibrillation auriculaire), la protéine liant les acides gras (H-FABP; lésion aiguë du myocarde) et bien d'autres (Labib et al, 2016).

6.3. Marqueurs des maladies Hépatiques

- Alanine transaminase (ALT): Des taux élevés d'ALT dans le sérum ($> 40 \text{ UL}^{-1}$) ont été associés à toute une gamme de troubles hépatiques, notamment l'hépatite, le cancer du foie et la toxicité alcoolique (Labib et al, 2016).

Un capteur impédimétrique à base de peptide pour ALT a été construit en utilisant un peptide spécifique de l'ALT modifié avec une cystéine C-terminale et immobilisé sur la surface d'une électrode en or. Cette approche a facilité la détermination des taux d'ALT jusqu'à $92 \mu\text{g L}^{-1}$ (Wu et al, 2014).

- γ -glutamyl transpeptidase (GGT): une GGT sérique élevée ($>40 \text{ UL}^{-1}$) est utilisée comme indicateur des troubles hépatiques, tels que l'obstruction biliaire, la toxicité alcoolique et l'exposition à certains médicaments. Récemment, plusieurs études ont démontré que des taux de GGT sériques plus élevés sont associés à des facteurs de risque cardiovasculaires et à certains types de cancer (Labib et al, 2016).

Un capteur voltamétrique pour GGT a été fabriqué en utilisant un substrat de glutathion immobilisé sur la surface d'une électrode en or par interaction entre le groupe thiol du glutathion et la surface de l'or. En utilisant VC, les niveaux de GGT ont été déterminés jusqu'à 5 kU L^{-1} (Chen et al, 2012).

- Bilirubine (BR): le BR peut être utilisé pour évaluer les fonctions hépatiques et identifier diverses maladies du foie, telles que la jaunisse et la cirrhose (Labib et al, 2016).

Un capteur ampérométrique à base d'enzyme pour la BR a été fabriqué en utilisant une enzyme de bilirubine oxydase immobilisée à la surface de nanoparticules de silice revêtues de zircone / composite de chitosane déposé sur une électrode en or. Ce capteur avait une LD de $58,5 \text{ ng L}^{-1}$ (Batra et al, 2013).

- Albumine sérique humaine (ASH): l'ASH est la protéine la plus abondante dans le sérum humain. C'est essentiel pour maintenir la pression osmotique. Un taux élevé de HSA est largement reconnu comme l'un des premiers marqueurs pronostiques des maladies du foie, telles que la cirrhose du foie, ainsi que des troubles rénaux et cardiovasculaires (Labib et al, 2016).

Un immunocapteur impédimétrique pour l'ASH a été construit en utilisant un anticorps anti-ASH immobilisé sur la surface d'une électrode en or sérigraphiée. La LD était de $0,2 \text{ mg L}^{-1}$ pour ce capteur d'albumine (Chuang et al, 2011)

6.4. Marqueurs des maladies inflammatoires

- Protéine C-Réactive (PCR): La PCR se trouve dans le sang d'individus en bonne santé à des concentrations inférieures à 3 mg L^{-1} , augmentant d'au moins 2 ordres de grandeur en réponse à une inflammation ou une infection (Labib et al, 2016).

Une plate-forme de détection impédimétrique pour la PCR a utilisé un anticorps anti-PCR immobilisé sur la surface d'une électrode en or (Johnson et al, 2012).

- Facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α): le TNF- α est une cytokine peptidique inflammatoire extrêmement puissante produite par les cellules du système immunitaire. En surproduction, le TNF- α joue un rôle majeur dans les maladies inflammatoires chroniques, telles que l'athérosclérose, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis, les maladies intestinales inflammatoires, la maladie d'Alzheimer et la spondylarthrite ankylosante (Labib et al, 2016).

Un aptasensor voltamétrique pour le TNF- α a été fabriqué en utilisant un aptamère spécifique du TNF- α marqué au bleu de méthylène immobilisé sur la surface d'une électrode en or. Une LOD de $10 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ a été atteinte (Liu et al, 2013).

6.5. Autres marqueurs protéiques

- Des anticorps : au cours des dernières années, le nombre de capteurs électrochimiques ciblant les anticorps présents dans le sang ou à la surface des cellules a explosé. Par exemple, l'analyse des anticorps pertinents pour le diagnostic constitue le noyau central de la détection des agents pathogènes actifs et du suivi de la progression de la maladie et de la réactivité au traitement. En outre, les anticorps anti-ADN sont des marqueurs importants pour le diagnostic de plusieurs maladies auto-immunes, telles que le lupus érythémateux disséminé. De plus, la détermination des anticorps anti-gliadine à partir d'échantillons de sérum humain est d'une importance vitale pour le diagnostic de la maladie coeliaque (Labib et al, 2016).

Par exemple, un capteur voltamétrique à base de peptides pour anticorps anti-protéine de capsid anti-VIH-1-p24 a été fabriqué en utilisant un peptide méthylène modifié par un colorant immobilisé sur la surface d'une électrode en or. En utilisant la voltamétrie à courant alternatif, le niveau d'anticorps a été quantifié dans la gamme linéaire de $750 \mu\text{g L}^{-1}$ à 15mg L^{-1} , avec une LD de $750 \mu\text{g L}^{-1}$ (Gerasimov et al, 2011).

- Hémoglobine (Hb): la déficience en Hb peut être causée par une diminution de la quantité de molécules d'hémoglobine, comme dans l'anémie, ou par la capacité réduite de l'Hb à se lier à l' O_2 . Les autres causes fréquentes d'hémoglobine comprennent les carences nutritionnelles, les maladies de la moelle osseuse et l'insuffisance rénale (Labib et al, 2016).

Une plate-forme de détection voltamétrique pour Hb a été présentée sur la base de globules rouges ou de cellules sanguines brutes immobilisées sur la surface d'une électrode recouvert d'un film Nafion (Toh et al, 2014).

- Protéine de liaison au rétinol (RBP) : La RBP est une protéine de faible poids moléculaire que l'on trouve dans le plasma et l'urine humains. La RBP urinaire est un marqueur important pour la détection précoce du dysfonctionnement tubulaire proximal, qui est étroitement associé à certaines maladies graves, telles que le diabète sucré et l'hypertension (Labib et al, 2016).

Un immunocapteur voltamétrique pour la RBP urinaire a été fabriqué en utilisant un anticorps anti-RBP immobilisé sur la surface d'une électrode en or modifiée avec une microsphère composite composée de sérum-albumine bovine. Une LD de $18 \mu\text{g L}^{-1}$ a été atteinte (Hu et al, 2012).

Chapitre III

L'électrochimie dans le traitement de
maladies

1. Introduction

La dernière mise à jour de la liste des médicaments essentiels de l'OMS ajoute 30 médicaments pour adultes et 25 pour enfants, dont plusieurs nouveaux médicaments, tels que deux traitements anticancéreux oraux, une nouvelle pilule contre l'hépatite C combinant deux médicaments, un traitement plus efficace du VIH et aussi un médicament pouvant être utilisé pour prévenir l'infection par le VIH chez les personnes à haut risque, de nouvelles formulations pédiatriques de médicaments contre la tuberculose et des analgésiques (OMS-6 juin 2017 | Genève)

On étudie de nouvelles techniques de traitement dont certaines sont en étude clinique, soit pour améliorer la qualité de vie des patients, soit, dans des cas désespérés, pour les soulager de la douleur. L'électrochimie est l'une des techniques les plus intéressantes.

2. L'électrochimie dans la neuropathie et les maladies mentales

2.1. Neuropathie du diabète

La neuropathie périphérique est une complication fréquente du diabète qui affecte plus de 50% des patients ayant plus de 10 ans de diabète. On estime que jusqu'à 20% des patients atteints de diabète souffrent de neuropathie douloureuse. De nombreux protocoles de gestion de la douleur ont été préconisés pour améliorer la douleur neuropathique. Celles-ci comprenaient des antidépresseurs, des anticonvulsivants, des agonistes α -adrénergiques, des inhibiteurs de l'aldose-réductase, des perfusions intraveineuses, etc.

De nombreuses études ont tenté d'évaluer l'efficacité de la stimulation électrique des nerfs pour la prise en charge de la neuropathie chronique douloureuse chez les patients atteints de diabète de type 2. Shanmugam et al., estiment que près de 85% des patients neuropathiques douloureux ont ressenti la réduction symptomatique de la douleur (Shanmugam et al, 2017).

2.2. Anxiété et dépression

Les troubles anxieux sont les troubles mentaux les plus courants, avec des taux de prévalence au cours d'une vie allant de 13,6% à 28,8%. Selon un rapport de l'Organisation mondiale de la santé, les troubles anxieux se développent généralement avant l'âge de 35 ans dans

80 à 90% des cas. Il a également été démontré qu'environ 50 à 60% des personnes déprimées souffrent également de troubles anxieux et que les troubles anxieux peuvent être des facteurs causals de la dépression ultérieure. Les patients présentant un trouble anxieux dépressif ont un nombre accru de tentatives de suicide par rapport à celles sans dépression. Le traitement par médication est le traitement standard des troubles anxieux. Bien que ces médicaments puissent être utiles, ils ont des effets indésirables sur le patient, notamment la prise de poids, les troubles gastro-intestinaux et sexuels, l'insomnie et les maux de tête graves. En raison de ces effets secondaires, de nouveaux traitements efficaces ayant peu d'effets secondaires sont nécessaires pour traiter l'anxiété et la dépression. La stimulation par électrothérapie crânienne (SEC) peut être utilisée en complément de l'approche pharmacologique et de la psychothérapie ou en tant que thérapie alternative. SEC est un traitement médical prescriptif de stimulation cérébrale non invasive qui utilise l'application d'un courant électrique pulsé de faible amplitude à la tête via des électrodes placées sur les lobes des oreilles (Barclay et Barclay, 2014).

Cette technique est prescrite aux membres des services américains et aux anciens combattants pour le traitement de l'anxiété, du syndrome de stress post-traumatique, de l'insomnie et de la dépression. Kich et al., ont étudié l'efficacité et l'innocuité du traitement par SEC, et ont constaté que la majorité des participants avaient signalé une amélioration clinique de $\geq 50\%$. Ils ont également constaté que les personnes qui ne prenaient aucun autre médicament jugeaient la SEC plus efficace que celles qui prenaient également des médicaments (Kirch et al, 2011). Il a également été montré que ceci est efficace pour les patients bipolaires (Amr et al, 2013).

3. L'électrochimie dans le traitement des tumeurs

Pour les raisons suivantes, parmi toutes les maladies non transmissibles, nous nous concentrons dans cette recherche bibliographique sur le cancer. Le cancer est la deuxième cause de décès dans le monde et est responsable de 8,8 millions de décès en 2015. Environ 14 millions de nouveaux cas sont enregistrés en 2012. Le nombre de nouveaux cas devrait augmenter d'environ 70% au cours des deux prochaines décennies. À l'échelle mondiale, près d'un décès sur six est dû au cancer. Environ 70% des décès par cancer surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. La présentation et le diagnostic tardifs et le traitement inaccessibles sont fréquents (21ème rapport du comité d'experts de l'OMS, mars 2017).

3.1. Traitement des cancers

Le cancer est un terme générique désignant un grand groupe de maladies pouvant affecter n'importe quelle partie du corps. Une caractéristique déterminante du cancer est la création rapide de cellules anormales qui se développent au-delà de leurs limites habituelles et qui peuvent alors envahir des parties adjacentes du corps et se propager à d'autres organes. Ce dernier processus est appelé métastase. Les métastases sont une cause majeure de décès par cancer. Ces changements résultent de l'interaction entre les facteurs génétiques d'une personne et 3 catégories d'agents externes, notamment:

- Les carcinogènes physiques, tels que les rayonnements ultraviolets et ionisants;
- Cancérogènes chimiques, tels que l'amiante, les composants de la fumée de tabac, l'aflatoxine (contaminant alimentaire) et l'arsenic (contaminant de l'eau potable);
- Et les carcinogènes biologiques, tels que les infections dues à certains virus, bactéries ou parasites.

Un diagnostic correct du cancer est essentiel pour un traitement adéquat et efficace car chaque type de cancer nécessite un traitement spécifique qui englobe une ou plusieurs modalités telles que la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie.

La thérapie anticancéreuse actuelle implique généralement des processus intrusifs, y compris l'application de cathéters pour permettre la chimiothérapie. Initialement, la chimiothérapie pour réduire la présence du cancer, la chirurgie pour retirer la tumeur si possible, suivie d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie. Le but de la chimiothérapie et de la radiothérapie est de tuer les cellules tumorales car ces cellules sont plus sensibles aux actions de ces médicaments et méthodes en raison de leur croissance beaucoup plus rapide que les cellules saines, du moins chez les adultes (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

Un aperçu de la littérature laisse penser que la chimiothérapie et les autres techniques de traitement rencontrent diverses difficultés telles que résistance aux multimédicament (MDR) qui représente la capacité de la cellule ciblée à devenir insensible aux traitements thérapeutiques après une exposition prolongée à la glycoprotéine de perméabilité.

Pour surmonter ces difficultés, les progrès en matière de traitement du cancer progressent rapidement tant en termes de nouveaux agents contre le cancer que de nouveaux modes d'administration d'anciens et de nouveaux agents tels que les deux médicaments anticancéreux oraux (dasatinib et nilotinib) pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique devenue résistante au traitement standard. Dans les essais cliniques, un patient sur deux prenant ces médicaments a obtenu une rémission complète et durable de la maladie. L'efficacité du traitement est directement liée à la capacité du traitement à cibler et à tuer les cellules cancéreuses tout en affectant le moins de cellules saines possible (Arap et coll., 1997; Brannon-Peppas et Blanchette, 2004, 21e rapport du comité d'experts de l'OMS). 2017)

3.2. Traitement électrochimique

Le traitement électrochimique est l'une des modalités alternatives pour le traitement des tumeurs. Il s'agit d'une thérapie dans laquelle le tissu tumoral est traité avec un courant continu grâce à l'utilisation d'électrodes placées dans la zone tumorale. Lorsque le tissu est électrolysé, l'énergie électrique est convertie en énergie chimique par des réactions électrochimiques au niveau des électrodes. Dans les premières applications, les paramètres importants dans le processus étaient encore incertains (De Abreu, 2002). D'autres recherches ont suggéré divers mécanismes pour expliquer comment le courant électrique direct détruit les cellules tumorales. Bien que ce traitement soit généralement accepté, il induit une électrolyse, une électroosmose et une électroporation dans les tissus tumoraux. Cependant, le mécanisme d'action de cette modalité alternative sur le tissu tumoral n'est pas bien compris. Bien que le principe du traitement électrochimique soit simple, une méthode standardisée n'est pas encore disponible.

Ce traitement est réputé pour sa grande efficacité, son caractère invasif minimal, son effet local et son faible coût. Plusieurs études ont été menées dans le monde entier pour évaluer l'effet antitumoral de cette thérapie. Dans toutes ces études, diverses réponses biochimiques et physiologiques des tumeurs au traitement appliqué ont été obtenues. Il constitue une bonne option thérapeutique pour les patients qui ont échoué aux méthodes conventionnelles d'oncologie (Holandino et al, 2013).

3.3. Techniques de ciblage

Les tissus néoplasiques peuvent être divisés en trois sous-compartiments: vasculaire, interstitiel et cellulaire.

La vascularisation des tumeurs est hétérogène, montrant des régions de nécrose ou d'hémorragie ainsi que des régions densément vascularisées afin de maintenir un apport suffisant en nutriments et en oxygène pour une croissance rapide de la tumeur. Les vaisseaux sanguins tumoraux présentent plusieurs anomalies par rapport aux vaisseaux physiologiques normaux.

Il a été démontré que des voies de transport macromoléculaires à travers les vaisseaux tumoraux se produisent par des gaps ouvertes, des organelles vésiculaires vacuolaires (OVV) et des fenestrations. La taille de coupure des pores de plusieurs modèles de tumeurs a été rapportée entre 380 et 780 nm. Le compartiment interstitiel de la tumeur est principalement composé d'un réseau de collagène et de fibres élastiques. Le transport d'un médicament anticancéreux dans l'interstitium sera régi par les propriétés physiologiques (c'est-à-dire la pression) et physico-chimiques de l'interstitium et par les propriétés physico-chimiques de la molécule (taille, configuration, charge, hydrophobicité).

Ainsi, pour délivrer des agents thérapeutiques aux cellules tumorales *in vivo*, il faut surmonter les problèmes suivants: (i) Résistance des médicaments au niveau de la tumeur due à des barrières physiologiques (mécanismes non cellulaires), (ii) résistance aux médicaments au niveau cellulaire et (iii) distribution, biotransformation et élimination des médicaments anticancéreux dans le corps (M Wahab et al. , 2016; Y Xie et Al, 2016).

3.3.1. Atteindre le ciblage en évitant le système réticulo-endothélial (SRE)

Les nanoparticules seront généralement absorbées par le foie, la rate et d'autres parties du SRE en fonction de leurs caractéristiques de surface. Les particules ayant des temps de circulation plus longs et donc une plus grande capacité à cibler le site d'intérêt devraient avoir un diamètre de 100 nm ou moins et une surface hydrophile afin de réduire la clairance par les macrophages (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

3.3.2. Ciblage spécifique de tumeur

La thérapie par promédicaments activée par une tumeur utilise l'approche selon laquelle un médicament conjugué à une molécule spécifique à la tumeur reste inactif jusqu'à ce qu'il atteigne la tumeur. Idéalement, ces systèmes dépendraient des interactions avec les cellules trouvées spécifiquement à la surface des cellules cancéreuses et non à la surface des cellules saines. Des limites existent en raison de la puissance plus faible de certains médicaments après avoir été liés à des fractions de ciblage lorsque la portion de ciblage n'est pas clivée correctement ou pas du tout (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

L'antigène idéal doit être exprimé sur toutes les cellules tumorales, mais pas sur les cellules hôtes critiques. Il ne devrait y avoir aucune mutation ou variation et il devrait être nécessaire pour la survie cellulaire ou pour une fonction cellulaire critique (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

L'expression des gènes peut être inhibée par un petit ARN interférent (ARNsi) via le mécanisme de silençage génique à enzyme. Le prix Nobel (médecine) en 2006 a réitéré l'engagement de la recherche mondiale pour l'ARNi. Dix ans plus tard, la combinaison de médicaments anticancéreux et de miARN et de RNAsi thérapeutiques est apparue comme une stratégie anticancéreuse prometteuse. Mais cette stratégie ne peut atteindre son objectif sans vecteurs de livraison.

Parmi les systèmes de distribution disponibles, les nanoparticules polymériques biodégradables ont été les plates-formes d'administration les plus efficaces utilisées dans les combinaisons médicament/acide nucléique. Lorsqu'elles sont correctement conçues, ces nanoparticules de médicament à base de polymères présentent plusieurs avantages, notamment une production simple et un contenu élevé en médicaments qui les rendent aptes à la traduction clinique. De plus, de nombreuses études mettent en évidence des matériaux auto-immolés comme approche puissante pour la délivrance de médicaments ou d'acides nucléiques en raison de la libération intelligente et amplifiée de cargaisons lors d'un déclenchement approprié. Par conséquent, les nanoparticules polymériques composées de promédicaments à polymères auto-immolés devraient offrir une plate-forme prometteuse pour la combinaison médicament / acides nucléiques. (Wahab et Al, 2016; Xie et Al, 2016). En fait, les groupes hydrophiles incorporés

dans les micelles polymères peuvent prolonger la demi-vie in vivo des RNAsi pour assurer une accumulation adéquate dans les tumeurs, et échanger des forces qui interagissent électrostatiquement avec les ARNsi.

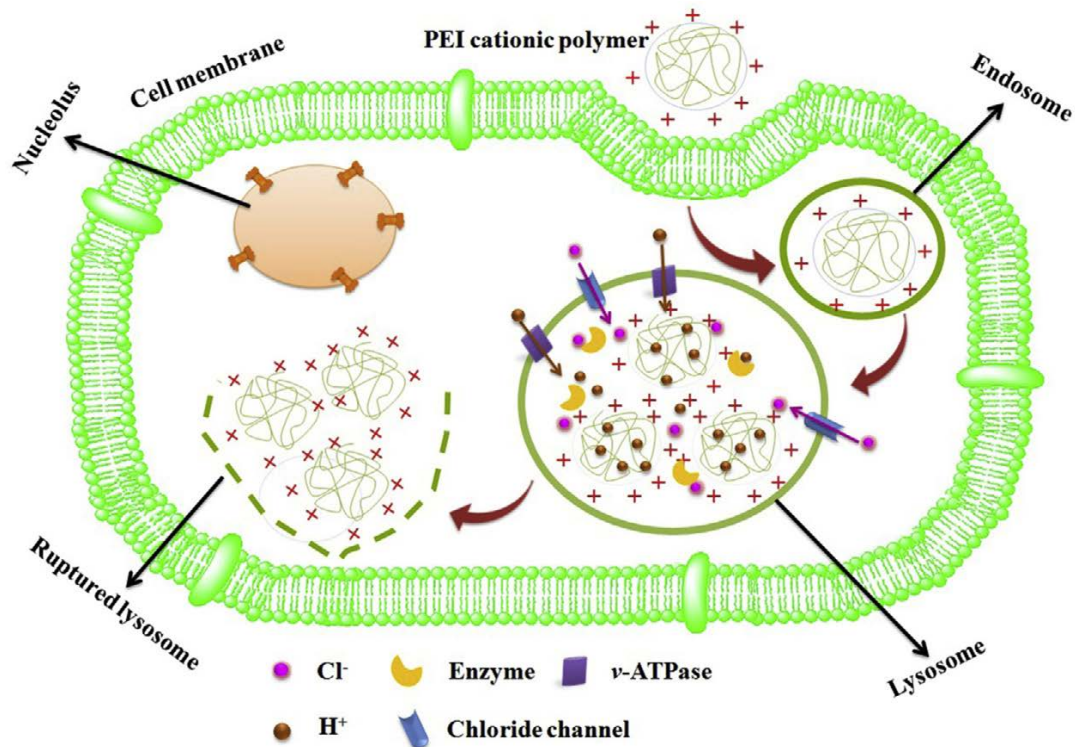


Figure 1. Effet de l'éponge protonique des polymères cationiques. La polyéthylénimine est le meilleur exemple d'un polymère cationique présentant l'effet de l'éponge de protons, ce qui permet d'éviter la dégradation endosomale/lysosomale et, par conséquent, la libération cytosolique réussie de l'ARNsi.

Au cours des dernières décennies, le développement de micelles polymériques pour fournir une gamme d'entités allant de la chimiothérapie aux oligonucléotides, aux anticorps, aux ARNsi et à l'ADN a connu une évolution rapide. Cette approche peut aider à délivrer des médiateurs d'imagerie et des agents sensibles à des signaux distincts produits à l'extérieur ou dans le microenvironnement de la tumeur, et permet donc la régulation temporelle et spatiale de la libération de la charge utile. (Amjad et al, 2016)

3.3.3. Ciblage par angiogenèse

L'angiogenèse est un processus essentiel au développement continu d'une masse tumorale. Ce processus a fait l'objet d'intenses recherches en raison de son rôle dans le développement du cancer et s'est avéré être le résultat de nombreuses interactions entre les régulateurs, les médiateurs et les molécules stimulantes. Ces molécules régulent l'activité proliférative et invasive des cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux sanguins (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

Étant donné que tant de molécules différentes sont impliquées dans l'angiogenèse, il existe de nombreuses cibles potentielles pour la thérapie. Certains exemples de stratégies thérapeutiques comprennent la limitation de la prolifération et de la motilité endothéliales, l'expression accrue des inhibiteurs de l'angiogenèse et l'utilisation de molécules telles que le récepteur soluble du VEGF pour tenter de diminuer la quantité de facteurs stimulant l'angiogenèse au site tumoral (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004)

3.4. Livraison d'agents spécifiques

3.4.1. Paclitaxel

Le paclitaxel est un agent stabilisant les microtubules qui favorise la polymérisation de la tubuline, entraînant la mort cellulaire en perturbant la dynamique nécessaire à la division cellulaire. Il présente une activité néoplasique, en particulier contre le cancer primitif de l'épithélium de l'ovaire, le cancer du sein, du côlon et du poumon non à petites cellules. Il pourrait être incorporé à des rendements de charge très élevés, proches de 100%, en utilisant la méthode de nanopréciipitation utilisant l'acétone et le PLGA. Les études cellulaires ont montré une perte de viabilité allant jusqu'à 70% dans les cellules du cancer du poumon humain à petites cellules NCI-H69 à des niveaux aussi faibles que 0,025 µg / ml (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

3.4.2. Doxorubicin

L'un des médicaments anticancéreux les plus puissants et les plus utilisés est la doxorubicine, qui inhibe la synthèse des acides nucléiques dans les cellules cancéreuses. La doxorubicine a un certain nombre d'effets secondaires indésirables, tels que la cardiotoxicité et la

myélosuppression, qui entraînent un index thérapeutique très étroit. Divers chercheurs ont étudié les moyens de cibler l'administration de la doxorubicine dans les tissus cancéreux ou, du moins, d'en diminuer les effets secondaires. Les conjugués de dextran et de doxorubicine ont été encapsulés dans des nanoparticules de chitosane de diamètre ~ 100 nm (Brannon-Peppas et Blanchette, 2004).

La chimie organométallique a permis la conception et l'émergence d'une nouvelle classe de molécules bioactives à base de métaux et d'une variété de médicaments utilisés ou encore testés contre le cancer. Cette approche a été utilisée avec succès pour concevoir des ferrocifènes. Ces complexes impliquent un groupe ferrocényle greffé de manière covalente sur le squelette du tamoxifène, la référence actuelle en matière de traitement du cancer du sein endocrinien. Sur la base de la même stratégie, plusieurs dérivés originaux du ruthénocène et de l'osmocène-tamoxifène ont été récemment synthétisés et testés avec succès contre des cellules du cancer du sein et d'autres cellules cancéreuses.

Le développement de tels métallomédicaments puissants a été rendu possible grâce à la compréhension mécanique précise de l'activation des métallomédicaments fournie par la combinaison synergique d'approches électrochimiques et biologiques (Amatore et al, 2017). En outre, Villar et al, (Villar et al, 2017) ont présenté une nouvelle stratégie utilisant une nouvelle molécule appelée glutamoptose comme suppresseur de tumeur. Cette technique doit être plus étudiée.

3.5. Ciblage d'organe spécifique ou de tumeurs

L'un des plus grands défis consiste à définir le ou les agents de ciblage optimaux pour le transport sélectif et réussi des systèmes de nanoparticules vers les tissus cancéreux. Ces stratégies reposent également sur la capacité des agents de ciblage à se lier à la surface des cellules tumorales de manière appropriée pour déclencher une endocytose du récepteur. Les agents thérapeutiques seront ainsi délivrés à l'intérieur de la cellule cancéreuse.

3.5.1. Cancer du sein

Un exemple du type de travail qui peut être fait pour identifier les ligands idéaux pour le ciblage est le développement d'une stratégie pour sélectionner les anticorps internalisés à partir des bibliothèques de phages. Cette technique a été utilisée pour identifier deux anticorps (F5 et C1) de la lignée cellulaire de tumeur du sein SK-BR-3 qui se lie à ErbB2, un facteur de croissance surexprimé dans 20-30% des carcinomes mammaires humains et d'autres adénocarcinomes.

3.5.2. Cancer du foie

Un récepteur prometteur pour le ciblage du foie est le récepteur des asialoglycoprotéines (ASGP-R, récepteur du galactose). Les travaux de Kim et al (Kim et al, 2003) décrivent des nanoparticules qui utilisent la fraction galactose de l'acide lactobionique, de la biotine et du poly (éthylène glycol) à terminaison diamine qui présentent une libération in vitro de l'acide rétinoïque A11-trans) à un taux assez constant sur 1 mois.

3.6. Imagerie du cancer

Bon nombre des techniques utilisées pour cibler l'administration de médicaments sur des tissus cancéreux peuvent également être utilisées pour cibler des agents d'imagerie. En fait, à mesure que les systèmes d'administration ciblés approchent du stade où ils peuvent être utilisés cliniquement, une évaluation primaire de l'utilité d'une formulation particulière chez un patient spécifique peut être réalisée avec des agents d'imagerie pour vérifier que le système d'administration va principalement aux tissus cancéreux.

3.7. Applications des techniques électrochimiques

De nombreux traitements électrochimiques existent, tels que les traitements de l'hyperplasie prostatique bénigne qui affecte généralement les personnes âgées, en fait, pour cette maladie particulière, de nombreux traitements ont été développés, tels que la vaporisation électro-chirurgicale transurétrale et le traitement électrochimique transurétral de la prostate, qui utilise des cathéters en cas de contre-indication à la chirurgie. (Koshiba et al, 2000)

4. Système de distribution autonome

Le développement de nanoparticules a permis une croissance rapide des dispositifs implantables à petite échelle qui sont utilisés pour la détection diagnostique, la stimulation des tissus/organes, la surveillance des fonctions corporelles, l'imagerie et l'administration de médicaments.

Par exemple, le système de distribution de médicaments implantable (iDDS) a rendu le traitement localisé réalisable avec une efficacité élevée de délivrance des médicaments et une grande contrôlabilité des délais et des taux de livraison. De tels dispositifs sont utiles dans le traitement du diabète, des maladies oculaires et du cancer. Jusqu'à présent, la plupart de ces appareils ont besoin d'une source d'alimentation externe telle que des batteries lithium-ion pour l'activation.

Pour relever ce défi consistant à alimenter en permanence un iDDS, il est essentiel de trouver une solution d'alimentation durable. D'une part, la transmission de puissance sans fil est à l'étude. Les chercheurs ont démontré l'utilisation d'une bobine de métal dans l'appareil pour collecter de l'énergie à partir d'un signal radiofréquence généré par un émetteur pour alimenter une pompe de distribution de médicaments. Mais dans cette méthode, un générateur/ transmetteur de signal externe compliqué est nécessaire et les conditions de travail pour la transmission de puissance à distance sont strictes.

D'autre part, des matériaux implantables qui recueillent de l'énergie à partir de processus chimiques, mécaniques, électriques et thermiques dans le corps humain ont été démontrés, comme l'utilisation de réactions biochimiques, les potentiels électriques du corps humain, les mouvements mécaniques des parties du corps et les vibrations des organes en utilisant un nanogénérateur piézoélectrique. Cependant, aucune de ces solutions n'est appliquée dans des applications implantables de délivrance de médicaments en raison de leur encombrement relativement important et de leur faible rendement.

Récemment, des chercheurs ont inventé le nanogénérateur triboélectrique (TENG). TENG offre une méthode efficace pour récolter l'énergie mécanique ambiante et la transférer dans l'électricité. Son principe de fonctionnement repose sur la combinaison de l'électrification par

contact et de l'induction électrostatique. Il a une structure simple, il peut donc être considérablement miniaturisé et fabriqué avec des matériaux souples. Au même temps, il génère une forte sortie allant jusqu'à quelques milliwatts (mW). Par conséquent, il peut être implanté pour récolter l'énergie du mouvement du corps / organe et conçu comme source d'énergie idéale pour les dispositifs biomédicaux implantables. Les efforts scientifiques de Peiyi et al (Peiyi et al, 2017) ont rendu possible le développement du premier iDDS auto-alimenté basé sur TENG pour des applications de délivrance de médicaments, qui est une pompe micro fluide électrochimique alimentée par TENG représentée sur la figure 2.

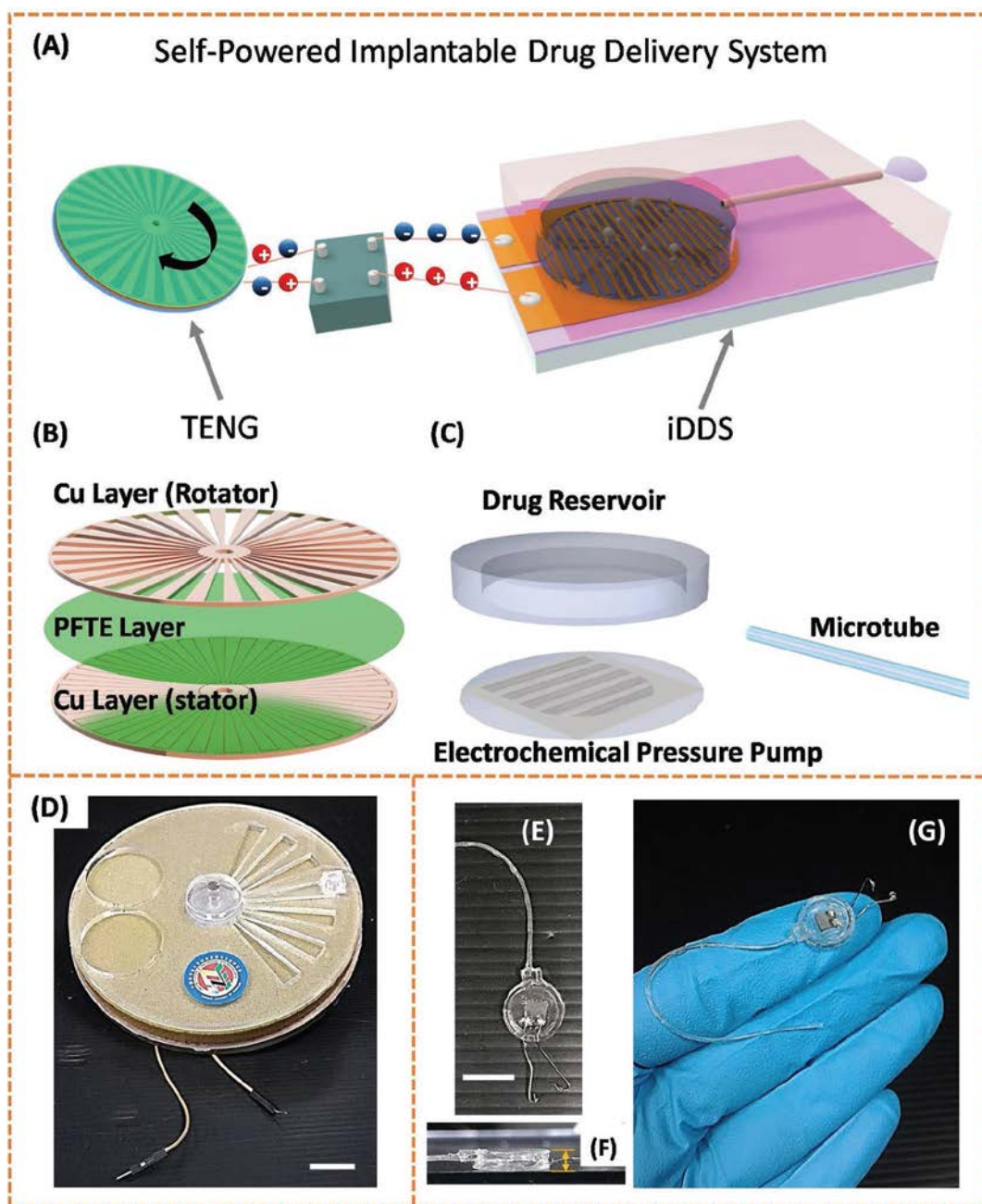


Figure 2. Dessins structurels et photographies du TENG et de l'iDDS. A) Illustration schématique de l'iDDS basé sur TENG. B) Illustration schématique des pièces dans TENG. C) Illustration schématique des pièces dans l'iDDS. D) Photographie du TENG emballé dans du verre époxy. La barre d'échelle indique 10 mm. E) Photographie de l'iDDS. La barre d'échelle indique 10 mm. F) Photo de vue latérale de l'iDDS. L'épaisseur mesurée est de 2 mm. G) Photographie de l'iDDS sur une main humaine.

Conclusions

Conclusions

À la suite de cette étude bibliographique, il apparaît que l'application des procédés électrochimiques à des fins de santé a été très diverse. Ils ont été utilisés pour éliminer de nombreux polluants d'origines différentes mais liés par leurs impacts négatifs sur l'environnement et la santé.

Plus que cela, les mêmes réacteurs électrochimiques peuvent souvent être utilisés à plusieurs fins et ces réacteurs sont faciles à automatiser, à optimiser, à surveiller et à contrôler. Contrairement à d'autres techniques ou procédés tels que l'incinération, l'oxydation supercritique, l'oxydation par voie humide, etc., les techniques électrochimiques ne nécessitent normalement pas une température ou une pression élevée.

De nouveaux procédés hybrides ont été appliqués pour une élimination plus spécifique ou pour améliorer les performances du traitement. Les processus hybrides peuvent être plus efficaces que les processus électrochimiques utilisés seuls.

Dans le domaine médical, la détection de plusieurs marqueurs de maladies et le diagnostic de nombreuses maladies sont traités par électrochimie.

Les procédés électrochimiques ont également été utilisés pour le développement de nombreux dispositifs basés sur les nanomatériaux et les nanotechnologies, qui permettent aux systèmes d'analyse médicale d'être plus efficaces et plus rapides. Ces analyses cliniques ne sont plus effectuées exclusivement dans les laboratoires cliniques. Au lieu de cela, ils sont systématiquement pratiqués dans plusieurs milieux, y compris dans les centres de soins des hôpitaux, par les soignants en milieu non hospitalier et par les patients à domicile. Ces systèmes de détection sont parfaitement adaptés à ces nouvelles applications.

Les dispositifs électrochimiques se sont avérés efficaces pour de nombreuses thérapies contre les maladies mentales ou corporelles. L'efficacité de l'électrothérapie pour la dépression a été beaucoup étudiée, mais aucune norme technique n'a été approuvée. A fort courant, cette même technique a été utilisée pour traiter les tumeurs par un phénomène d'électrolyse, d'électrophorèse... etc.

Conclusions

Avec le développement des nanotechnologies, de nombreuses thérapies tumorales ont été développées pour surmonter les problèmes des techniques de traitement classiques telles que la chimiothérapie. Ces nouvelles techniques visent à cibler la tumeur elle-même. Leur efficacité est directement liée à leur capacité à cibler et à tuer les cellules cancéreuses tout en affectant le moins de cellules saines possible.

Le principe des techniques de ciblage repose sur la reconnaissance de ces tumeurs par les transporteurs de drogues. Ils utilisent l'approche selon laquelle un médicament conjugué à une molécule spécifique à la tumeur reste inactif jusqu'à ce qu'il atteigne la tumeur. Idéalement, ces systèmes dépendraient des interactions avec les molécules trouvées spécifiquement à la surface des cellules cancéreuses et non à la surface des cellules saines (reconnaissance des cellules tumorales).

En fait, le système de distribution de médicaments implantable (iDDS) a rendu le traitement localisé réalisable avec une efficacité élevée de livraison des médicaments et une grande contrôlabilité des délais et des taux de livraison. Le problème de ces systèmes est que la plupart de ces appareils ont besoin d'une source d'alimentation externe telle que des batteries lithium-ion pour l'activation, ce qui signifie d'autres risques pour les patients. Les procédés électrochimiques ont, une fois de plus, apporté la solution à ce problème en développant, plus tôt en 2017, le premier iDDS auto-alimenté pour les applications de délivrance de médicaments

Akrama M. and Hoadley A., 2012. An evaluation of a hybrid ion exchange electro dialysis process in the recovery of heavy metals from simulated dilute industrial wastewater. *water research* 46(2012)3364-3376.

Amatore C., Labbee E., Buriez O., 2017. Molecular Electrochemistry: a Central Method to Understand the Metabolic Activation of Therapeutic Agents. The Example of Metalloccifen Anti-Cancer Drug Candidates. *Current Opinion in Electrochemistry* (2017), doi: 10.1016/j.coelec.2016.12.003.

Amjada M.W., Kesharwanib P., Arun K., 2017. Recent advances in the design, development, and targeting mechanisms of polymeric micelles for delivery of siRNA in cancer therapy. 2016. *Progress in Polymer Science* 64 (2017) 154–181.

Amr M., El-Wasify M., Elmaadawi A.Z., Roberts R.J., El-Mallakh R.S., 2013. Cranial Electrotherapy Stimulation for the Treatment of Chronically Symptomatic Bipolar Patients . *Journal of ECT*, Volume 29, 2013. DOI: 10.1097/YCT.0b013e31828a344d.

Aydemir N., McArdle H., Patel S., Whitford W., Evans C.W., Travas-Sejdic J., Williams D.E., 2015. A Label-free, sensitive, real-time, semiquantitative electrochemical measurement method for DNA polymerase amplification (ePCR). *Anal. Chem.* 2015, 87, 5189–5197.

Baldrich E., Munoz F.X., 2011. Carbon nanotube wiring: a tool for straightforward electrochemical biosensing at magnetic particles. *Anal. Chem.* 2011, 83, 9244–9250.

Barclay T.H., Barclay R.D., 2014. A clinical trial of cranial electrotherapy stimulation for anxiety and comorbid depression. *Journal of Affective Disorders* 164(2014)171–177.

Barhoumia B., Olvera-Vargasb H., Oturanb N., Huguenota D., Gadrie A., Ammare S., Brillasd E., Oturanb M.A., 2017. Kinetics of oxidative degradation/mineralization pathways of the antibiotic tetracycline by the novel heterogeneous electro-Fenton process with solid catalyst chalcocopyrite. 2017. *Applied Catalysis B: Environmental* 209 (2017) 637–647.

Batra B., Lata S., Rana J.S., Pundir C.S., 2013. Construction of an amperometric bilirubin biosensor based on covalent immobilization of bilirubin oxidase onto zirconia coated silica nanoparticles/ chitosan hybrid film. *Biosens. Bioelectron.* 2013, 44, 64–69.

Batra B., Pundir C.S., 2013. An amperometric glutamate biosensor based on immobilization of glutamate oxidase onto carboxylated multiwalled carbon nanotubes/gold nanoparticles/chitosan composite film modified Au electrode. *Biosens. Bioelectron.* 2013, 47, 496–501.

Bogdanov M., Matson W.R., Wang L., Matson T., Saunders-Pullman R., Bressman S.S., Flint Beal M., 2008. Metabolomic profiling to develop blood biomarkers for Parkinson's disease. *Brain* (2008), 131, 389-396.

Bibliographie

Bouaziz I., Hamza M., Sellami A., Abdelhedi R., Savall A., 2017. New hybrid process combining adsorption on sawdust and electrooxidation using a BDD anode for the treatment of dilute wastewater. *Separation and Purification Technology*, Elsevier, 2017, vol. 175, pp. 1-8.

Brannon-Peppas., Blanchette., 2004. Nanoparticle and targeted systems for cancer therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012) 206–212.

Brillas E., Casado J., 2002. Aniline degradation by Electro-Fenton and peroxi-coagulation processes using a flow reactor for wastewater treatment. *Chemosphere* 47 (2002) 241–248.

Campos P.P., Moraes M.L., Volpati D., Miranda P.B., Oliveira O.N., and Ferreira M., 2014. Amperometric detection of lactose using beta-galactosidase immobilized in layer-by-layer films. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, 6, 11657–11664. 123, 1625–1630.

Cancino J., Janegitz B.C., Zucolotto V., 2014. Disposable biosensors for clinical diagnosis. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, Valencia : American Scientific Publishers-ASP, v.14, n.1, p.378-389.

Chasta H., Goyal R.N., 2014. Molecularly imprinted sensor based on o-aminophenol for the selective determination of norepinephrine in pharmaceutical and biological samples. *Talanta* 2014, 125, 167–173.

Chen G., Ni S., Zhu S., Yang J., Yin Y., 2012. An electrochemical method to detect gamma glutamyl transpeptidase. *Int. J. Mol. Sci.* 2012, 13, 2801–2809.

Chuang Y.H., Chang Y.T., Liu K.L., Chang H.Y., Yew T.R., 2011. Electrical impedimetric biosensors for liver function detection. *Biosens. Bioelectron.* 2011, 28, 368–372.

Das J., Kelley S.O., 2011. Protein detection using arrayed microsensor chips: tuning sensor footprint to achieve ultrasensitive readout of CA-125 in serum and whole blood. *Anal. Chem.* 2011, 83, 1167–1172.

DURAND G., 2010. Potentiométrie – Définitions et principes généraux. *Techniques de l'Ingénieur*, 2010 Réf. : P2115 V2.

Enciso R., Delgadillo J.A., Domínguez O., Rodríguez-Torres I., 2017. Analysis and validation of the hydrodynamics of an electro dialysis cell using computational fluid dynamics *Desalination* 408 (2017) 127–132

Gao Y., Cranston R., 2010. Polytyrosine as an electroactive label for signal amplification in electrochemical immunosensors. *Anal. Chim. Acta* 2010, 659, 109–114.

Gerasimov J.Y., Lai R.Y., 2011. Design and characterization of an electrochemical peptide-based sensor fabricated via "click" chemistry. *Chem. Commun.* 2011, 47, 8688–8690.

Bibliographie

- Ghosh T., Sarkar P., Turner A.P.,** 2015. A novel third generation uric acid biosensor using uricase electro-activated with ferrocene on a Nafion coated glassy carbon electrode. *Bioelectrochemistry* 2015, 102, 1–9.
- Gomez-Lopez V.M., Gil M.I., Allende A.,** 2017. A novel electrochemical device as a disinfection system to maintain water quality during washing of ready to eat fresh produce. 2016. *Food Control* 71 (2017) 242e247
- GRIB H., BELHOCINE D., LOUNICI H., PAUSS A., MAMERI N.,** 1999. Desalting of phenylalanine solutions by electro dialysis with ion-exchange membranes 1999 *Journal of Applied Electrochemistry* 30: 259-262, 2000.
- Guivarch E., Trevin S., Lahitte C., Oturan K.T.,** 2003. Degradation of azo dyes in water by Electro-Fenton process. 2002. *Environ Chem Lett* (2003) 1:38–44. DOI 10.1007/s10311-002-0017-0.
- Hassaan M.A., El Nemr A.,** 2017. Health and Environmental Impacts of Dyes: Mini Review. *Environment and Sustainability*. Vol. 1, No. 3, 2017, pp. 64-67. doi: 10.11648/j.env.20170103.13.
- He H., Peng X., Huang M., Chang G., Zhang X., Wang S.,** 2014. An electrochemical impedance sensor based on a small molecule modified Au electrode for the recognition of a trinucleotide repeat. *Analyst* 2014, 139, 5482–5487.
- Ho J.A., Hsu W.L., Liao W.C., Chiu J.K., Chen M.L., Chang H.C., Li C.C.,** 2010. Ultrasensitive electrochemical detection of biotin using electrically addressable site-oriented antibody immobilization approach via aminophenyl boronic acid. *Biosens. Bioelectron.* 2010, 26, 1021–1027.
- Holandino C., Ciria H., González M., Zamora L., Cabrales L., González G., De Oliveira L., Zanella R., Buzaid A., Parise O., Brito L., Teixeira C., Gomes M, Moreno G, da Veiga V., and Telló M.,** 2013. Antitumor effects of electrochemical treatment. *Chin J Cancer Res.* 10.3978/j.issn.1000-9604.2013.03.03, 2013 Apr; 25(2): 223–234. PMID: PMC3626978.
- Hu C., Yang D.P., Xu K., Cao H., Wu B., Cui D., Jia N.,** 2012. Core/shell microspheres as an electrochemical interface for sensitive detection of urinary retinal-binding protein. *Anal. Chem.* 2012, 84, 10324–10331.
- Jampasa S., Wonsawat W., Rodthongkum N., Siangproh W., Yanatatsaneejit P., Vilaivan T., Chailapakul O.,** 2014. Electrochemical detection of human papillomavirus DNA type 16 using a pyrrolidiny peptide nucleic acid probe immobilized on screen-printed carbon electrodes. *Biosens. Bioelectron.* 2014, 54, 428–434.

Bibliographie

- Jiang S., Cheng R., Wang X., Xue T., Liu Y., Nel A., Huang Y., Duan X.,** 2013. Real-time electrical detection of nitric oxide in biological systems with sub-nanomolar sensitivity. *Nat. Commun.* 2013, 4, 1–7.
- Johnson A., Song Q., Ko Ferrigno P., Bueno P.R., Davis J.J.,** 2012. Sensitive affimer and antibody based impedimetric label-free assays for C-reactive protein. *Anal. Chem.* 2012, 84, 6553–6560.
- Kacar C., Erden P.E., Pekyardimci S., Kilic E.,** 2013. An Fe₃O₄- nanoparticles-based amperometric biosensor for creatine determination. *Artif. Cells, Nanomed., Biotechnol.* 2013, 41, 2–7.
- Khan A., AbdelGhani S.,** 2012. Multienzyme microbiosensor based on electropolymerized o-phenylenediamine for simultaneous in vitro determination of acetylcholine and choline. *Biosens. Bioelectron.* 2012, 31, 433–438.
- Khan S.B., Faisal M., Rahman M.M., Jamal A.,** 2011. Lowtemperature growth of ZnO nanoparticles: Photocatalyst and acetone sensor. *Talanta* 2011, 85, 943–949.
- Kim I.S., Kim S.H.,** 2003. Development of polymeric nanoparticulate drug delivery systems: evaluation of nanoparticles based on biotinylated poly(ethylene glycol) with sugar moiety, *International Journal of Pharmaceutics* 257 (2003) 195–203.
- Kirsch D.L., Price L.R., Nichols F., Marksberry J.A., Platoni K.T., Psy D.,** 2011. Efficacy of Cranial Electrotherapy Stimulation for Anxiety, PTSD, Insomnia and Depression: US Military Service Members and Veterans Self Reports. *The American institute of stresse*, 2011.
- Kong Y., Shan X., Ma J., Chen M., Chen Z.,** 2014. A novel voltammetric sensor for ascorbic acid based on molecularly imprinted poly(o-phenylenediamine-co-o-aminophenol). *Anal. Chim. Acta* 2014, 809, 54–60.
- Kumar J.V., Karthik R., Sasikumar R., Chen S.M., Elangovan A., Muthuraj M., Muthukrishnan P., Al-Hemaid M.A., Ali M.A., Elshikh M.S.,** 2016. A highly sensitive and selective electrochemical determination of non-steroidal prostate anti-cancer drug nilutamide based on f-MWCNT in tablet and human blood serum sample, 2016, *Journal of Colloid and Interface Science* 487 (2017) 289–296
- Kumar V., Shorie M., Ganguli A.K., Sabherwal P.,** 2015. Graphene-CNT nanohybrid aptasensor for label free detection of cardiac biomarker myoglobin. *Biosens. Bioelectron.* 2015, 72, 56–60.
- Labib M., Sargent E.H., Kelley S.O.,** 2016. *Electrochemical Methods for the Analysis of Clinically Relevant Biomolecules*. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00220.

Bibliographie

- Li F., Peng J., Zheng Q., Guo X., Tang H., Yao S.,** 2015. Carbon nanotube-polyamidoamine dendrimer hybrid-modified electrodes for highly sensitive electrochemical detection of microRNA24. *Anal. Chem.* 2015, 87, 4806–4813.
- Li H., Lu T., Pan L., Zhang Y., Sun Z.,** 2009. Electrosorption behavior of graphene in NaCl solutions. 2009. *Journal of Materials Chemistry*. DOI: 10.1039/b907703k
- Li L.D., Chen Z.B., Zhao H.T., Guo L.,** 2011. Electrochemical realtime detection of L-histidine via self-cleavage of DNazymes. *Biosens. Bioelectron.* 2011, 26, 2781–2785.
- Li Q., Tang D., Tang J., Su B., Chen G., Wei M.,** 2011. Magnetocontrolled electrochemical immunosensor for direct detection of squamous cell carcinoma antigen by using serum as supporting electrolyte. *Biosens. Bioelectron.* 2011, 27, 153–159.
- Liu Y., Zhou Q., Revzin A.,** 2013. An aptasensor for electrochemical detection of tumor necrosis factor in human blood. *Analyst* 2013, 138, 4321–4326.
- LiX., Jin X., Zhao N., Angelidaki I., Zhang Y.,** 2017. Efficient treatment of aniline containing wastewater in bipolar membrane microbial electrolysis cell-Fenton system. *Water Research* (2017), doi: 10.1016/j.watres.2017.04.047.
- Mameri N., Bariou B., Nicolas S., Grib H., Belhicine D., Addour L., Lounici H.,** 1997. Study of a new technique for fluoride removal from water 1997 *Desalination* 114(1997)241-251.
- Mameri N., Bouhezila F., Hariti M., Lounici H.,** 2011. Treatment of the OUED SMAR town landfill leachate by an electrochemical reactor *Desalination* 280 (2011) 347–353.
- Mameri N., Lounici H., Belhocine D., Grib H., Piron D.L., Yahiat Y.,** 2001. Defluoridation of Sahara water by small plant electrocoagulation using bipolar aluminium electrodes (2000) *Separation and Purification Technology* 24 (2001) 113–119.
- Mameri N., Yeddou A.R., Lounici H., Belhocine D., Grib H., Bariou B.,** 1997. Defluoridation of septentional Sahara water of north africa by electrocoagulation process using bipolar aluminium electrodes 1997 *Wat.Rees.Vol 32, No, 5,pp,1604-1612,1998.*
- Maxwell E.J., Aaron D.M., Whitesides G.M.,** 2013. “Paper-Based Electroanalytical Devices for Accessible Diagnostic Testing.” *MRS Bulletin* 38 (04) (April): 309–314. doi:10.1557/mrs.2013.56. <http://nrs.harvard.edu/urn-3:HUL.InstRepos:12388523>.
- Miomir G., Pavlović L., Pavlović M.M., Nikolić N.D.,** 2014. Electrochemical Removal of Microorganisms in Drinking Water .2014. *Int. J. Electrochem. Sci.*, 9 (2014) 8249 – 8262.
- Moreira F.C., Boaventura A.R., Brillas E., Vilar J.P.,** 2017. Electrochemical advanced oxidation processes: a review on their application to synthetic and real wastewaters. *Appl. Catal. B Environ.* 202, 217e261.

Bibliographie

- Njagi J., Chernov M.M., Leiter J.C., Andreescu S.,** 2010. Amperometric detection of dopamine in vivo with an enzyme based carbon fiber microbiosensor. *Anal. Chem.* 2010, 82, 989–996.
- Oliveira M.D., De Melo C.P., Oliva G., Andrade C.A.,** 2011. Development of impedimetric and optical calcium biosensor by using modified gold electrode with porcine S100A12 protein. *Colloids Surf., B* 2011, 82, 365–370.
- Omidinia E., Shadjou N., Hasanzadeh M.,** 2014. Aptamer-based biosensor for detection of phenylalanine at physiological pH. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2014, 172, 2070–2080.
- Pan L., Wang X., Gao Y., Zhang Y., Chen Y., Sun Z.,** 2008. Electrosorption of anions with carbon nanotube and nanofibre composite film electrodes. 2008, *Desalination* 244 (2009) 139–143.
- Panizza M., Cerisola G.,** 2009. Electro-Fenton degradation of synthetic dyes water research 43(2009)339–344.
- Pei H., Lu N., Wen Y., Song S., Liu Y., Yan H., Fan C.,** 2010. A DNA nanostructure-based biomolecular probe carrier platform for electrochemical biosensing. *Adv. Mater.* 2010, 22, 4754–4758.
- Pimentel M., Oturan N., Dezotti M., Oturan M.A.,** 2008. Phenol degradation by advanced electrochemical oxidation process electro-Fenton using a carbon felt cathode *Applied Catalysis B: Environmental* 83 (2008) 140–149.
- Polewczyk A., Kutarski A., Tomaszewski A., Polewczyk M., Janion1 M., and Polska K.,** 2013. Late complications of electrotherapy — a clinical analysis of indications for transvenous removal of endocardial leads: a single centre experience. 2013; 71, 4: 366–372.
- Prasad B., Jauhari D., Verma A.,** 2014. A dual-ion imprinted polymer embedded in sol-gel matrix for the ultra trace simultaneous analysis of cadmium and copper. *Talanta* 2014, 120, 398–407.
- Prasad B.B, Prasad A., Tiwari M.P., Madhuri R.,** 2013. Multiwalled carbon nanotubes bearing 'terminal monomeric unit' for the fabrication of epinephrine imprinted polymer-based electrochemical sensor. *Biosens. Bioelectron.* 2013, 45, 114–122.
- Prüss-Üstün A., Wolf J., Corvalán C.F., Bos R.V., Neira M.,** 2016. Data Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. World Health Organization Report. ISBN 978 92 4 156519 6 (NLM classification: WA 30.5)

Bibliographie

Radjenovic J., Bagastyo A., Rabaey., Batstone M., Gernjak W., Mu Y., Rene A., Escher R.B., Poussade Y., Keller J., 2012. Electrochemical Treatment of Problematic Water Recycle Waste Streams. 2012 Urban Water Security Research Alliance Technical Report No. 82.

Romero M.R., Ahumada F., Garay F., Baruzzi A.M., 2010. Amperometric biosensor for direct blood lactate detection. *Anal. Chem.* 2010, 82, 5568–5572.

Shackerya I., Patila U., Pezeshkib A., Shindea N.M., Kanga S., Imb S., Juna S.C, 2016. Copper Hydroxide Nanorods Decorated Porous Graphene Foam Electrodes for Non-enzymatic Glucose Sensing. *Electrochimica Acta* 191 (2016) 954–961

Shanmugam A., Jayapackiam T., Bronson S.C., 2017. Effectiveness of electrotherapy in chronic painful diabetic neuropathy. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2017;6(17):1317-1322, DOI: 10.14260/Jemds/2017/286.

Shim J.H., Lee Y., Kang M., Lee J., Baik J.M., Lee C., Kim M.H., 2012. Hierarchically driven IrO₂ nanowire electrocatalysts for direct sensing of biomolecules. *Anal. Chem.* 2012, 84, 3827–3832.

Song Z., Yuan R., Chai Y., Zhuo Y., Jiang W., Su H., Che X., Li J., 2010. Horseradish peroxidase-functionalized Pt hollow nanospheres and multiple redox probes as trace labels for a sensitive simultaneous multianalyte electrochemical immunoassay. *Chem. Commun.* 2010, 46,6750–6752.

Souzab F., Quijornaa S., Lanzab M., Sáeza C., Nizaresa P., Rodrigoa M.A., 2016. Applicability of electrochemical oxidation using diamond anodes to the treatment of a sulfonylurea herbicide. *Catalysis Today* (2016).

Staden R.I., Nejem R.M., van Staden J.F., Aboul-Enein H.Y., 2012. Amperometric biosensor based on diamond paste for the enantioanalysis of L-lysine. *Biosens. Bioelectron.* 2012, 35, 439–442.

Su B., Tang D., Tang J., Cui Y., Chen G., 2011. Multiarmed star-like platinum nanowires with multienzyme assembly for direct electronic determination of carcinoembryonic antigen in serum. *Biosens. Bioelectron.* 2011, 30, 229–234.

Suraniti E., Ben-Amor S., Landry P., Rigoulet M., Fontaine E., Bottari S., Devin A., Sojic N., Mano N., Arbault S., 2014. Electrochemical monitoring of the early events of hydrogen peroxide production by mitochondria. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2014, 53, 6655–6658.

Taverna M., Le Potier I., Morin P., 2003. Électrophorèse capillaire - Applications Techniques de l'Ingénieur, 2003 Réf. : P3367 V1.

Bibliographie

Toh R.J., Peng W.K., Han J., Pumera M., 2014. Direct in vivo electrochemical detection of haemoglobin in red blood cells. *Sci. Rep.* 2014, 4, 6209.

Tong Y., Li H., Guan H., Zhao J., Majeed S., Anjum S., Liang F., Xu G., 2013. Electrochemical cholesterol sensor based on carbon nanotube molecularly imprinted polymer modified ceramic carbon electrode. *Biosens. Bioelectron.* 2013, 47, 553–558.

Topkaya S.N., Ozkan-Ariksoysal D., Kosova B., Ozel R., Ozsoz M., 2012. Electrochemical DNA biosensor for detecting cancer biomarker related to glutathione S-transferase P1 (GSTP1) hypermethylation in real samples. *Biosens. Bioelectron.* 2012, 31, 516–522.

Vasilyeva E., Lam B., Fang Z., Minden M.D., Sargent E.H., Kelley S.O., 2011. Direct genetic analysis of ten cancer cells: tuning sensor structure and molecular probe design for efficient mRNA capture. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011, 50, 4137–4141.

Villar V.H., Nguyen T.L., Terés S., Durán V., 2017. Escaping mTOR inhibition for cancer therapy: Tumor suppressor functions of mTOR, *Molecular & Cellular Oncology*, DOI: 10.1080/23723556.2017.1297284.

Wen T., Zhu W., Xue C., Wu J., Han Q., Wang X., Zhou X., Jiang H., 2014. Novel electrochemical sensing platform based on magnetic field-induced self-assembly of Fe₃O₄ Polyaniline nanoparticles for clinical detection of creatinine. *Biosens. Bioelectron.* 2014, 56, 180–185.

WHO (World Health Organization), 2011. Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood. WHO. SBN 978 92 4 150213 9.

WHO (World Health Organization), 2017. Chemical mixtures in source water and drinking-water. Geneva Report: Page 3; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Wisniewskia C., Persinb F., Cherif T., Sandeauxb R., Grasmicka A., and Gavachb A., 2001. Denitrification of drinking water by the association of an electrodialysis process and a membrane bioreactor: feasibility and application *Desalination* 139 (2001) 199–205.

Xing X., Liu S., Yu J., Lian W., Huang J., 2012. Electrochemical sensor based on molecularly imprinted film at polypyrrole-sulfonated graphene/hyaluronic acid-multiwalled carbon nanotubes modified electrode for determination of tryptamine. *Biosens. Bioelectron.* 2012, 31, 277–283.

Xiong X.G., Patra P., Hu J., Wu P., 2016. Biochip with Cu-Graphene Glassy Carbon Electrode for Glucose Sensing (2016) University of Bridgeport.

Yang J.X., He Y.B., Lai L.N., Li J.B., Song X.L., 2015. Electrochemical sensors using gold submicron particles modified electrodes based on calcium complexes formed with alizarin red S for determination of Ca (2+) in isolated rat heart mitochondria. *Biosens. Bioelectron.* 2015, 66, 417–422.

Bibliographie

Yi W., Liang W., Li P., Li S., Zhang Z., Yang M., Chen A., Zhang B., Hu C., 2011. Application of a Fab fragment of monoclonal antibody specific to N-terminal pro-brain natriuretic peptide for the detection based on regeneration-free electrochemical immunosensor. *Biotechnol. Lett.* 2011, 33, 1539–1543.

Ying T.Y., Yiacoimi K.L., Tsouris C., 2002. Electrosorption of Ions from Aqueous Solutions by Nanostructured Carbon Aerogel. 2002. DOI: 10.1006/jcis.2002.8314

Zeni M., Riveros R., Melo K., Primieri R., Lorenzini S., 2005. Study on fluoride reduction in artesian well—water from electrodialysis process *Desalination* 185 (2005) 241–244.

Zhad H.R., Lai R.Y., 2014. A Hg(II)-mediated "signalon" electrochemical glutathione sensor. *Chem. Commun.* 2014, 50, 8385–8387.

Zhang H., Huang C.P., 2002. Treatment of landfill leachate by Fenton oxidation process, *Chin. J. Chem. Eng.* 19 (2002) 128–131.

Zhonga G.H., Yea J.X., Baia F.Q., Fud F.H., Chena W., Liua A.L., Lina X.L., Yuan-Zhong Chenb., 2014. Electrochemical biosensor for detection of BCR/ABL fusion gene based on isorhamnetin as hybridization indicator. *Sensors and Actuators B* 204 (2014) 326–332.

Zhou F., Lu M., Wang W., Bian Z. P., Zhang J. R., Zhu J.J., 2010. Electrochemical immunosensor for simultaneous detection of dual cardiac markers based on a poly(dimethylsiloxane)-gold nanoparticles composite microfluidic chip: a proof of principle. *Clin. Chem.* 2010, 56, 1701–1707.