Fonctionnalisation de surface pour une mesure potentiométrique en continu. Application à l'étude de l'homéostasie redox du sang total

Marion Stephan[1, 2], Cédric Dray [2], Anne Galinier [2], David Evrard [1], Pierre Gros [1]

[1] Université de Toulouse, Laboratoire de Génie Chimique, UPS/CNRS/INP 5503, Toulouse, France

[2] Institut RESTORE, INSERM 1301, CNRS 5070, Toulouse, France

Les capteurs électrochimiques suscitent aujourd'hui un intérêt grandissant dans le domaine du diagnostic biomédical. En effet, ils présentent une alternative peu coûteuse aux techniques de référence d'évaluation du métabolisme. Ces techniques reposent en effet aujourd'hui sur l'analyse ex-vivo de certains couples spécifiques. Des travaux préliminaires tendent à montrer une relation entre le vieillissement et la mesure du potentiel redox global dans les milieux biologiques *ex-vivo*. Mais l'utilisation *ex-vivo* de milieux biologiques crée des contraintes, en particulier liées au timing de la réponse métabolique des individus aux stress exogènes. L'évolution de l'homéostasie redox en réponse à un stress inflammatoire (post infectieux, chirurgie) ou métabolique (apport de substrat) et ses répercussions sur le potentiel redox global in-vivo devant être suivie en continu, il apparaît nécessaire de développer une méthode de fonctionnalisation de la surface pour prévenir le *biofouling* (accumulation de macromolécules à la surface de l'électrode).

Les premiers travaux ont consisté à mesurer le potentiel redox d'une électrode non modifiée de platine dans le sang total. Les résultats ont mis en évidence l'impact du *biofouling*, l'exposition de la surface aux protéines entrainant une diminution de la valeur du potentiel redox global.

La bibliographie propose de nombreux travaux visant à prévenir ou limiter le *biofouling* en modifiant la surface de l'électrode. Toutefois, l'utilisation *in-vivo* limite les possibilités de fonctionnalisation en excluant toute modification physiologique des milieux étudiés. Deux voies ont été privilégiées, qui ne nécessitent pas de traitement préalable de l'échantillon analysé : (i) l'ajout d'une couche protectrice, (ii) l'augmentation de la surface active de l'électrode.

La première fonctionnalisation consiste en l'ajout d'une couche de polymère biocompatible à la surface du platine (fig. 1A). Le choix du polymère s'est porté sur le polyéthylène glycol (PEG) thiol qui présente une grande affinité pour le platine. La PEGylation des microélectrodes est réalisée via la formation de ponts entre les groupements thiols du polymère et les atomes de surface. Cette méthode permet d'empêcher les macromolécules de recouvrir totalement le métal, tout en préservant le transfert d'électrons.

La seconde méthode consiste en une augmentation de la surface active de l'électrode. Le grenaillage électrochimique est un procédé simple et réalisé en une seule étape, consistant à effectuer une électrolyse d'une solution de chlorure de platine, en appliquant des cycles répétés de potentiel. Une surface métallique nanoporeuse est obtenue, qui induit une augmentation du facteur de rugosité de la surface (fig. 1B). Cela permet d'une part d'exclure les macromolécules par effet stérique et d'autre part de garantir le transfert d'électrons, même en cas d'adsorption des protéines sur la surface.

Les travaux présentés montreront l'effet de ces deux méthodes de fonctionnalisation sur les mesures du potentiel redox enregistré en continu. Les capteurs seront éprouvés d'une part en milieu synthétique contenant les protéines, et d'autre part dans du sang total humain.

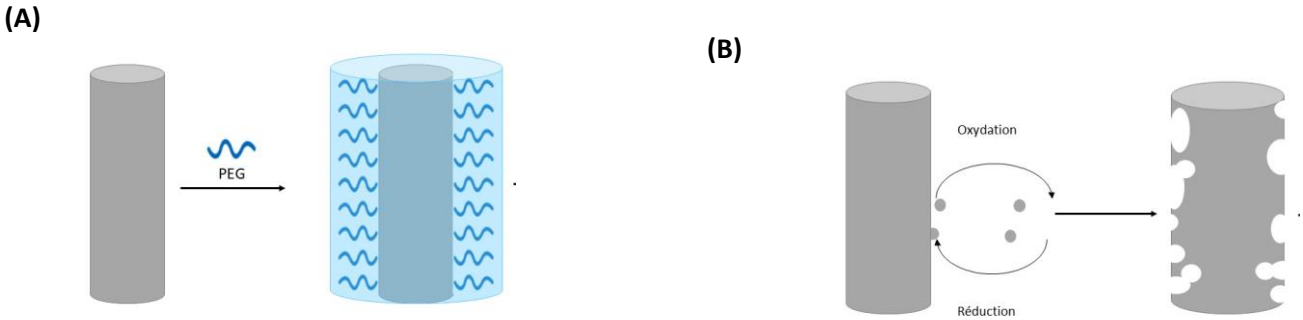

Figure 1 : Représentation schématique des deux électrodes fonctionnalisées.
(A) l'électrode est plongée au contact du PEG qui forme une couche protectrice.
(B) une surface active nanoporeuse est obtenue par des cycles successifs de potentiel

Références bibliographiques :

Barfidokht, A., Gooding, J. J. Approaches toward allowing electroanalytical devices to be used in biological fluids. *Electroanalysis*, 2014, *26*(6), 1182-1196.

Weremfo, A., Fong, S. T. C., Khan, A., Hibbert, D. B., Zhao, C. Electrochemically roughened nanoporous platinum electrodes for non-enzymatic glucose sensors. *Electrochimica Acta*, 2017, 231, 20-26.

Yue, Z., Molino, P. J., Liu, X., Wallace, G. G. PEGylation of platinum bio-electrodes. *Electrochemistry communications*, 2013, 27, 54-58.