

République Algérienne *Démocratique et Populaire*
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABDERAHMANE MIRA -BEJAIA-



Faculté de la Technologie
Département de Génie Electrique



Mémoire

En vue d'obtention du diplôme de Master en
Electronique

Spécialité : Microélectronique

Présenté par :

Saidi Mohamed Racim
et
Kharoua Amira

Thème :

Développement et modélisation par réseaux de neurones
de capteurs électrochimiques pour la
Détection des radicaux libres $\cdot\text{OH}$

Encadré par
Mme. Bouasla Chafia

Co-Encadré par
Melle. Achour

Soutenu le : 28/10/2020

Jury

Mme. Idjdarene
Mr. Hanfoug
Melle. Achour

Université de Béjaïa
Université de Béjaïa
Université de Béjaïa

Présidente.
Examineur.
Co-encadreur.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à, madame : C. Bouaasla, maître de recherche A et chef de projet (Développement des mini et micro- réacteurs chimique en flux continu pour les procédés industriels et biomédicaux) au centre de développement des technologies avancées de BABA HSSEN, pour avoir accepté d'être notre maitre de stage et encadreur, ainsi que pour sa disponibilité infailible et ses précieux conseils.

Nos sincères remerciements vont aussi à, madame : Achour, enseignante et responsable du master microélectronique à l'université de Bejaia, pour son aide, ses conseils, ses encouragements et sa bienveillance constante envers tous les étudiants de la promotion durant la réalisation de nos mémoires de fin d'étude.

Je tiens à remercier également madame : Idjdarene ; Enseignant à l'université de Bejaia ainsi que monsieur : Hanfoug ; Enseignant à l'université de Béjaia, d'avoir accepté de juger ce travail.

Pour terminer nous tenons à témoigner notre gratitude à toute personne ayant aidé de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail, en particulier Mr Hadji.

DEDICACE

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents pour leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

A mes chères sœurs Loubna, Sabah, Aziza et Amina, ainsi qu'à mon cher frère Nabil pour leur tendresse, leur complicité et leur présence. Et à tous les membres de ma famille, petits et grands Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection

A mes chers amis de l'âme Sara, Ouail, Lina, Nardjesse, Widjden et Meissa, vous êtes ma plus grande source de bonheur, j'espère que la vie vous réserve le meilleur.

A mes chers amis Sarah, Sorour, Rahil, Yacine, Mehdi, Douniazed, Nour, Badreddin, Sissou, Zineddine, Riadh et Houcine et tout le groupe de Constantine.

A mon binôme, cher ami et compagnon de bonheur et compréhension

A mon très cher amour Bibi tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises comme toi. Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère.

A mes chers camarades pour toute l'affection et l'espoir qu'ils m'ont donné et pour leurs précieux encouragements.

Je suis parce que nous sommes !

« Le Monde est le miroir de mon Âme... »

J'ai embrassé mon unicité en tant que femme et appris à aimer le nouveau chemin que j'ai tracé. Je changerai pour m'améliorer, pour être plus paisible et indépendante, pour être plus en cohérence et au diapason de mes valeurs et de mes convictions et non pour plaire et pour rendre les autres heureux aux dépens de mon propre bien-être.

« Sans la curiosité de l'esprit, que serions-nous ? Telle est la beauté et la noblesse de la science : un désir sans fin de repousser les frontières du savoir, de traquer les secrets de la matière et de la vie sans idée préconçue des conséquences éventuelles. » Marie Curie

Amira

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail

A ma défunte mère pour tout l'amour qu'elle ma donner de son vivant. OÙ que tu sois je sais que ta seule présence ne fera que rendre l'endroit plus agréable à vivre, et à jamais pour moi le seul endroit qui mérite le nom de paradis c'est celui où tu te trouves.

A mon petit frère Ryad qui lutte chaque jour contre l'autisme, je promets de fournir à l'avenir autant d'efforts pour subvenir à tes besoins que d'efforts produits pour l'élaboration de ce travail.

A ma tante Hadjira qui a toujours veillé à ce que je ne manque de rien.

A ma tante chouaa et son mari saadedine pour avoir accueillie Ryad chez eux.

A toute ma famille.

A toute celles et ceux qui m'ont un jour ouvert les portes de leur maison, qu'ils m'aient logé, nourrie, ou blanchie.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de mes études.

Racim.

Table des matières.....	i
Liste des figures.....	iv
Liste des tableaux.....	vi
Introduction générale.....	1
CHAPITRE I : LES BIOCAPTEURS ET LES RADICAUX LIBRES.....	3
I.1. Introduction	4
I.2. Biocapteurs.....	4
I.2.1. Définition et généralités sur les biocapteurs	4
I.2.2. Classification des biocapteurs selon leur famille de transducteur	6
I.2.2.1. Biocapteurs optiques	6
I.2.2.2. Biocapteurs piézoélectriques	7
I.2.2.4. Biocapteurs thermiques	7
I.2.2.3. Capteurs électrochimiques	7
I.2.3. Classification des capteurs électrochimiques suivant leur transducteur	9
I.2.3.1. Transducteur ampérométrique.....	9
I.2.3.2. Transducteur conductométrique	10
I.3. Modification de la surface par adsorption physique.....	11
I.4. Caractérisation des transducteurs électrochimiques	12
I.4.1. Spectroscopie d'impédance électrochimique	13
I.5. Radicaux hydroxyles OH•	17
I.5.1. Réactivité des radicaux OH•	17
I.5.2. Procédé Fenton	19
I.6 Conclusion.....	20
CHAPITRE II : RESEAUX DE NEURONES	21
II.1. Introduction :	23
II.2. Généralités sur les réseaux de neurones artificiels	23
II.2.1. Historique	23

II.2.2. Neurone biologique	25
II.2.3. Neurone formel	26
I.2.4. Fonction d'activation	27
II.2.5. Réseau de neurone artificiel.....	29
II.2.5.1. Réseau de neurones non bouclés.....	29
II.2.5.2. Réseau de neurones bouclé.....	31
II.3. Algorithmes d'apprentissage	33
II.3.1. Introduction.....	33
II.4. Architecture de construction d'un réseau neuronal.....	34
II.5. Conclusion	35

CHAPITRE III : ETUDE ET MODELISATION DE LA DETECTION DES RADICAUX

LIBRES •OH	36
------------------	----

III.1. Introduction	37
III.2. Matériels et Procédés expérimentaux.....	37
III.2.1. Dispositif électrochimique expérimental.....	37
III.2.1.1. Electrodes	38
III.2.1.2. Appareil de mesure électrochimique	39
III.2.1.3. Logiciel NOVA 2.0.....	40
III.2.2. Techniques de caractérisation électrochimiques	42
III.2.2.1. Voltamétrie cyclique potentiostatique et voltamétrie linéaire	42
III.2.2.2. Spectroscopie d'impédance	43
III.2.3. Les réactifs	45
III.2.3.2. Radicaux Libres •OH.....	46
III.2.4. Protocole opératoire des essais	47
III.2.4.1. Nettoyage des électrodes	47
III.2.4.2. Préparation des solutions de colorant	47
III.2.4.3. Procédures expérimentales pour obtenir les radicaux Libres •OH.....	47
III.2.4.4. Fonctionnalisation de la surface de l'électrode de travail	47
III.3. Résultats expérimentaux.....	48
III.3.1. Cyclique voltamétrie et voltamétrie linéaire potentiostatique.....	48

III.3.1.1. Effet de la concentration de $K_4[Fe(CN)_6]$ sur l'électrode de travail.....	48
III.3.1.2. Effet du colorant Naphtol blue Black.....	49
III.3.1.3. Effet de la réaction de Fenton	50
III.3.1.4. Effet de la concentration H_2O_2.....	51
III.3.2. Analyses du spectre d'impédance	52
III.3.3. Modélisation par réseaux de neurones	53
III.3.3.1. Apprentissage du réseau.....	54
III.3.3.2. Test du réseau	55
III.3.3.2.a. Premier paramètre d'entrée : le pH	55
III.3.3.2.b. Deuxième paramètre d'entrée : la concentration de $FeSO_4$.....	57
III.3.3.2.c. Troisième paramètre d'entrée : la concentration de H_2O_2.....	58
III.4. Conclusion.....	60
Conclusion générale.....	62
Bibliographie.....	64
Résumé.....	68

Liste des Figures

Figure I.1 principe de fonctionnement d'un biocapteur	Erreur ! Signet non défini.
Figure I.2 Schéma de classification des biocapteurs selon leur transducteur et biorécepteur .	Erreur ! Signet non défini.
Figure I.3 Représentation schématique des différentes électrodes d'un biocapteur EC.....	Erreur ! Signet non défini.
Figure I.4 Schéma des différentes méthodes d'immobilisation biomoléculaire...	Erreur ! Signet non défini.
Figure I.5 Immobilisation moléculaire par adsorption	12
Figure I.6 Modèle de circuit équivalent de Randles pour l'impédance complexe du système à trois électrodes dans une solution ionique.	13
Figure I.7 Spectres d'impédance faradiques schématiques présentés sous la forme d'un diagramme de nyquist.	15
Figure I.8 allure générale d'un voltampérogramme cyclique.....	16
Figure I.9 Génération de $\bullet\text{OH}$ par les principaux AOPs.....	18
Figure I.10 Mécanismes du radical libre pour la réaction de Fenton	20
Figure II.1 Neurone biologique.....	26
Figure II.2 Fonction de décision du neurone de McCulloch et pitts.....	27
Figure II.3 Modèle d'un neurone formel	27
Figure II.4 Un réseau de neurone non bouclé.....	30
Figure II.5 Exemple d'un réseau MLP.....	31
Figure II.6 Forme canonique d'un réseau de neurones bouclé.....	33
Figure II.7 Schéma bloc de l'apprentissage supervisé.....	35
Figure II.8 Organigramme de conception d'un réseau de neurones.....	36
Figure III.1 Schéma du dispositif expérimental pour les mesures électrochimiques.....	38
Figure III.2 Transducteur électrochimique DS110.....	39
Figure III.3 SEM image de l'électrode de travail.....	39
Figure III.4 Connecteur Boxed.	40
Figure III.5 Potentiostat/Galvanostat PGSTAT302N.....	41
Figure III.6 Schéma de principe d'un potentiostat.....	41
Figure III.7 Les différentes procédures utilisées avec logiciel NOVA 2.0.....	42
Figure III.8 Les conditions initiales des procédures utilisées avec NOVA2.0, (a) Voltamétrie cyclique potentiostatique, (b) Voltamétrie linéaire.....	44
Figure III.9 Les conditions initiales de la procédure spectroscopie d'impédance.....	45

Figure III.10	Circuit électrique permettant la modélisation des spectres d'impédance.....	45
Figure III.11	Structure du Naphtol Blue Black.....	46
Figure III.12	Les Radicaux libres.....	47
Figure III.13	Schéma représentatif du protocole.....	49
Figure III.14	Voltampérogrammes d'une électrode à différente concentration de $K_4[Fe(CN)_6]$	50
Figure III.15	Voltampérogrammes d'une électrode : (a) sans colorant, (b) avec colorant.....	51
Figure III.16	Voltampérogrammes d'une électrode : (a) avec réaction de Fenton, (b) sans réaction de Fenton.....	52
Figure III.17	L'effet de la concentration H_2O_2 sur l'électrode de travail.....	53
Figure III.18	Spectre d'impédance après et avant la réaction de Fenton.....	54
Figure III.19	Architecture du réseau MLP (pour la dégradation du colorant NBB par le procédé de Fenton).....	56
Figure III.20	Sorties du modèle en fonction de la variation du pH.....	57
Figure III.21	Evolution de l'erreur avec le nombre d'itération et performance du modèle (pour la variation de la sortie en fonction du pH).....	58
Figure III.22	Sorties du modèle en fonction de la variation de la concentration $[FeSO_4]$	59
Figure III.23	Evolution de l'erreur avec le nombre d'itération et performance du modèle (pour la variation de la sortie en fonction de la concentration $[FeSO_4]$).....	59
Figure III.24	Sorties du modèle en fonction de la variation de la concentration $[H_2O_2]$	60
Figure III.25	Evolution de l'erreur avec le nombre d'itération et performance du modèle (pour la variation de la sortie en fonction de la concentration $[H_2O_2]$).....	60

Liste des Tableaux

Tableau I.1 : Potentiel standard d'oxydo-réduction(E°) d'agents oxydants en milieu acide (T=25°C).....	18
Tableau II.1 : Fonction de transfert.....	28
Tableau III.1 : Produits chimique utilisés.....	46
Tableau III.2 : Valeurs de R_t et C pour différents paramètres.....	55
Tableau III.3 : Les variables d'entrée.....	55

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Durant les dernières décennies de nombreuses recherches sur la toxicité de l'oxygène et de ses dérivés sur le corps humain ont démontré la dangerosité de ces molécules appelée « radicaux libres », et il est maintenant scientifiquement prouvé le lien entre la présence de radicaux libres comme les $\bullet\text{OH}$ dans le corps et les conséquences du vieillissement ou encore le développement de maladies graves tel que le cancer [1].

Il est devenu donc crucial de développer des méthodes permettant de détecter les radicaux libres présents dans le corps humain, et pour ce faire les recherches successives se sont naturellement tournées vers le domaine de la bioélectronique [2].

La bio électronique est la science qui consiste à appliquer des principes de l'électronique au domaine de la biologie et de la médecine.

Les biocapteurs sont des composants utilisés spécialement dans l'analyse bio électronique. Dans notre travail et dans le but de détecter les radicaux libres $\bullet\text{OH}$ nous nous sommes intéressés à l'étude des biocapteurs ainsi qu'à leur fonctionnement [3].

D'une manière générale les capteurs sont communément connus comme étant le premier élément d'une chaîne de mesure permettant de convertir les entrées physiques variables en grandeurs électriques capable d'être mesuré.

L'élément principal d'un capteur est son élément de reconnaissance. Ces éléments de reconnaissance sont les transducteurs, il en existe de plusieurs types différents, mais dans le but de détecter les radicaux libres $\bullet\text{OH}$ nous nous intéresserons aux transducteurs électrochimiques et plus particulièrement à la caractérisation des traducteurs électrochimiques qui utilisent un système à trois électrodes comme élément principal de traduction [4, 5].

Ce travail de mémoire porte sur la réalisation des capteurs électrochimiques se basant sur les DS110 fonctionnalisés par des couches sensibles.

Ce mémoire se compose de trois chapitres.

Le premier chapitre présente les généralités sur les biocapteurs et leur fonctionnement, dans ce chapitre nous nous sommes principalement intéressés au capteur électrochimique en présentant notamment son fonctionnement à trois électrodes, à l'adsorption physique ainsi qu'à la réaction de Fenton grâce à laquelle nous avons réussi à obtenir des $\text{OH}\bullet$.

Le deuxième chapitre présente les bases théoriques des réseaux de neurones et leur principe de fonctionnement, de la cellule neuronale biologique à l'architecture d'un réseau de neurones complexe. Au début nous donnerons un aperçu du développement des réseaux de neurones. Nous présenterons ensuite quelques définitions essentielles et nous expliquerons enfin ce qu'est

l'apprentissage par réseaux de neurones qu'il soit supervisé ou non.

Le troisième chapitre sera consacré au dispositif expérimental entre autre les solutions chimiques utilisées, le matériel de mesure électronique et les électrodes. Nous verrons aussi le protocole et le mode opératoire suivi pour avoir une solution contenant une concentration des OH^\bullet , et les méthodes de mesure qui permettent la détection des OH^\bullet par le capteur électrochimique. Par la suite, nous donnerons les résultats obtenus notamment par cyclique voltamétrie et impédance métrique.

Enfin nous nous attaquerons à la modélisation d'un réseau de neurones, capable de simuler les réponses que sont la capacité et la résistance en fonction des paramètres de l'expérience tel que : la concentration des différentes solutions, le pH, la température...etc.

Pour l'obtention des radicaux libres OH^\bullet nous utilisons la réaction de Fenton qui consiste à la décomposition de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 en présence du fer ferreux Fe^{2+} .

Pour ce qui concerne la modélisation par réseau de neurones on s'appuiera sur le logiciel Matlab pour la programmation et sur un modèle de réseaux de neurones de type MLP.

On terminera par une conclusion.

CHAPITRE I : LES BIOCAPTEURS ET LES RADICAUX LIBRES

I.1. Introduction

Avec les récents progrès de la technologie il s'avère que l'utilisation des biocapteurs dans l'industrie a augmenté de manière fulgurante vu leur capacité à délivrer des données de mesure précises là où beaucoup d'autres systèmes de détection plus traditionnels échouent [6].

C'est pour cela qu'aujourd'hui, de nombreux biocapteurs sont produits industriellement et sont utilisés pour développer des systèmes de détection à grande échelle, en parallèle de nombreuses recherches menées dans le domaine des biocapteurs, avec un taux de croissance annuel estimé à 60 %, la principale contribution provenant de l'industrie de la santé [7, 8].

Nous commencerons ce chapitre, par introduire des généralités sur ce qu'est un biocapteur ainsi qu'un bref aperçu de son fonctionnement, nous présenterons ensuite les différentes catégories de biocapteurs existantes, leur principe de fonctionnement ainsi que les multiples méthodes de transduction appliquées dans ce domaine. Nous expliquerons le principe de l'immobilisation dans la bio-reconnaissance et nous présenterons les techniques d'immobilisation les plus utilisées.

Nous terminerons par ce qu'on appelle la Spectroscopie d'impédance électrochimique, qui est un puissant outil pour la caractérisation des biocapteurs électrochimiques en abordant.

I.2. Biocapteurs

I.2.1. Définition et généralités sur les biocapteurs

Le terme "biocapteur" est une abréviation pour "capteur biologique", Il peut être défini comme un dispositif analytique compact incorporant un élément de détection biologique ou dérivé de la biologie, intégré à un transducteur physico-chimique. Un biocapteur peut être généralement défini comme un dispositif composé de trois composants de base reliés en série :

- ◆ Un système de reconnaissance biologique, souvent appelé biorécepteur.
- ◆ Un transducteur
- ◆ Une microélectronique.

L'élément biologique ou bioélément interagit avec les échantillons testés et la réponse biologique est convertie en un signal électrique par le transducteur.

Le but d'un biocapteur est de fournir des informations rapides, en temps réel, précises et fiables sur l'échantillon testé. Idéalement, il s'agit d'un dispositif capable de répondre de manière continue et réversible, et qui ne perturbe pas l'échantillon. Les biocapteurs sont majoritairement développés dans l'optique de jouer un rôle analytique important en médecine, en agriculture, en

sécurité alimentaire, en bioprocédés ainsi qu'en surveillance environnementale et industrielle. Le principe de fonctionnement d'un biocapteur est illustré dans la figure I.1.

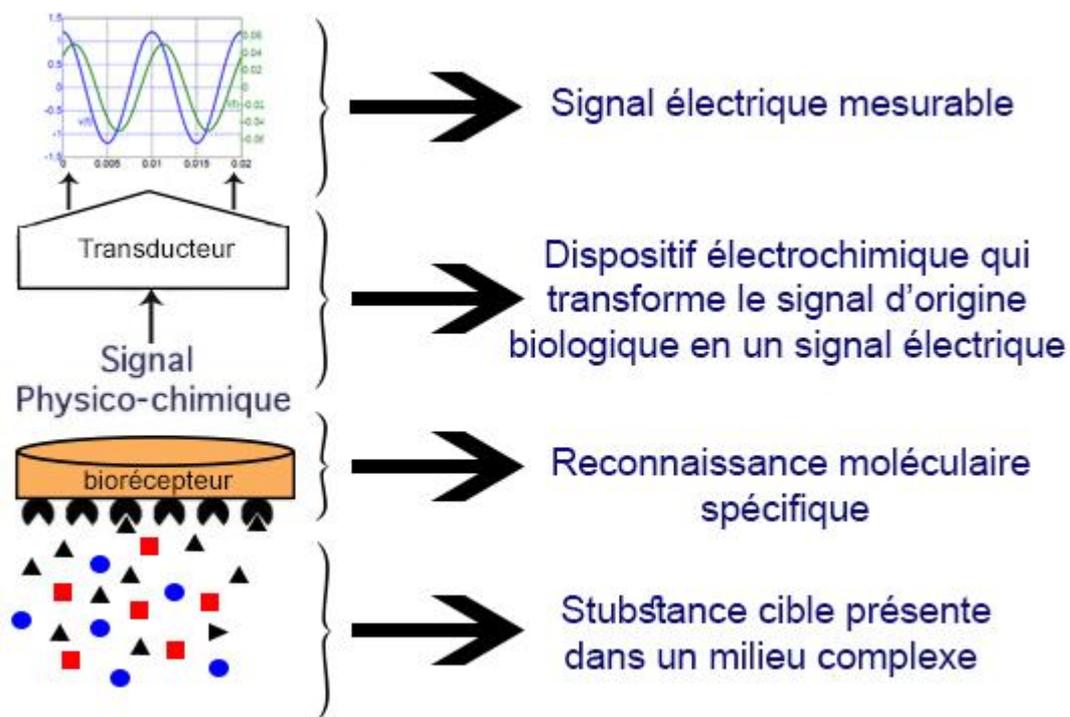


Figure I.1 : Principe de fonctionnement d'un biocapteur.

Les biocapteurs sont une association de biorécepteurs et de transducteurs. Ils peuvent être classés selon le type de leur biorécepteurs ou de transducteur, comme schématisé dans la figure I.2 [2].

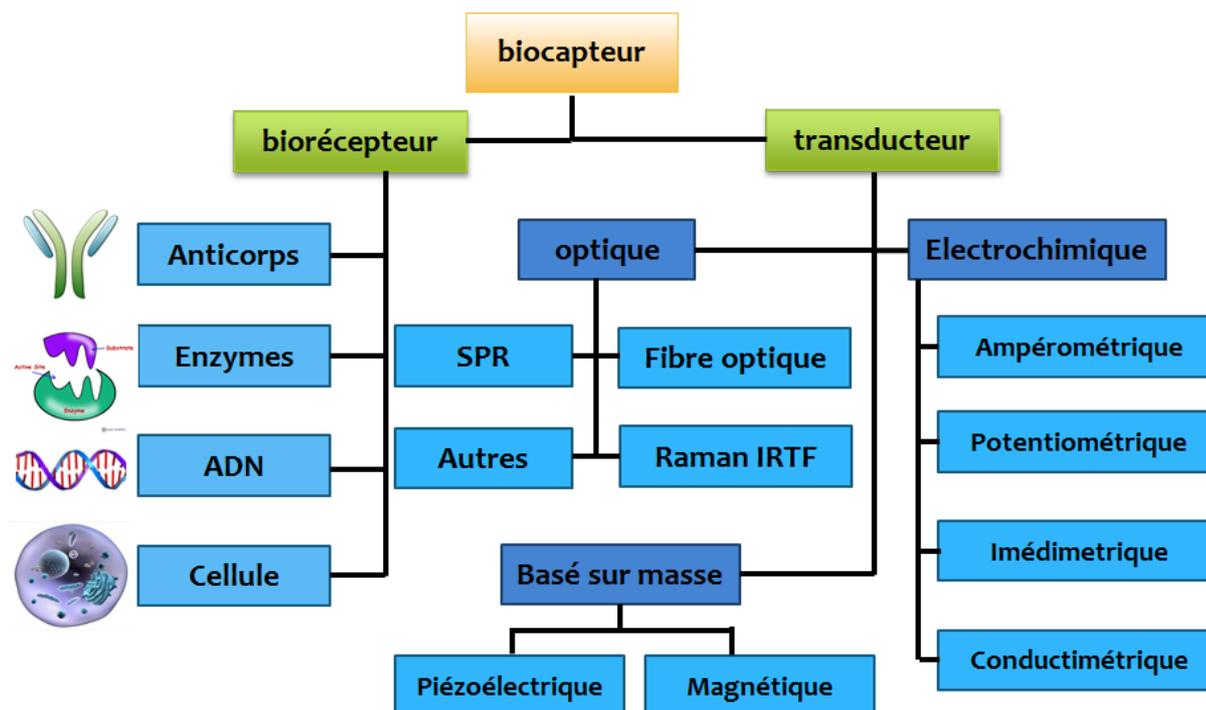


Figure I.2 : Schéma de classification des biocapteurs selon leur transducteur et biorécepteur.

I.2.2. Classification des biocapteurs selon leur famille de transducteur [9]

Les biocapteurs peuvent être classés en fonction du type de transducteurs qu'ils emploient, ils peuvent être réalisés en y associant une grande variété de transducteurs mais la plupart des biocapteurs peuvent être classés dans l'une des classes suivantes :

- ◆ Biocapteur à base de transducteur optique.
- ◆ Biocapteur à base de transducteur mécanique ou physique.
- ◆ Biocapteur à base de transducteur électrochimique.
- ◆ Biocapteur à base de transducteur thermique.

I.2.2.1. Biocapteurs optiques [10]

Les biocapteurs optiques sont un outil de détection et d'analyse puissant qui ont de vastes applications dans la recherche biomédicale, les soins de santé, les produits pharmaceutiques, la surveillance de l'environnement, la sécurité du territoire et sur le champ de bataille.

Dans la forme la plus courante de biocapteur optique, le processus de transduction induit un changement de phase, d'amplitude, de polarisation ou de fréquence de la lumière d'entrée et ce en réponse au changement physique ou chimique produit par le processus de bio-reconnaissance.

Les principaux composants d'un biocapteur optique sont la source de lumière, le support de transmission optique (fibre, guide d'ondes, etc.), l'élément de reconnaissance biologique immobilisé (enzymes, anticorps ou microbes) et le système de détection optique.

I.2.2.2. Biocapteurs piézoélectriques

Le biocapteur piézoélectrique est une classe de microsystèmes électromécaniques (MEMS) basés sur le principe de la mesure des changements de la fréquence de résonance des cristaux oscillants du biorécepteur et des interactions avec les analytes. Dans les biocapteurs MEMS piézoélectriques, le transducteur est constitué d'un matériau piézoélectrique (comme le quartz) et le matériau de biocaptage est ensuite enduit sur le matériau piézoélectrique, qui vibre à la fréquence naturelle [11, 12].

I.2.2.4. Biocapteurs thermiques

Les biocapteurs thermiques sont des biocapteurs qui utilisent des résistances thermiques pour mesurer le changement de chaleur provoqué par une réaction le plus souvent enzymatique ou issue de la combustion de gaz inflammable. Ils exploitent le caractère exothermique et endothermique du processus de la reconnaissance.

Grace au développement qu'ont connu les biocapteurs thermiques durant la dernière décennie de très faibles variations de températures peuvent maintenant être détectées, et leur domaine d'utilisation ne cesse de s'élargir [13].

I.2.2.3. Capteurs électrochimiques

Les biocapteurs électrochimiques ont été largement explorés car ils permettent d'analyser des biomolécules avec une spécificité, une sensibilité et une sélectivité élevées et ont un temps de réponse faible et sont rentables [14]. Un biocapteur électrochimique peut être utilisé pour des analyses cliniques, dans des processus de contrôle en ligne pour l'industrie ou l'environnement, ou même dans des études in vivo (sur des organismes vivants). Selon une recommandation de l'Union internationale de chimie pure et appliquée en 1999, *"un biocapteur électrochimique est un biocapteur intégré autonome et qui est capable de fournir des informations analytiques quantitatives ou semi-quantitatives spécifiques en utilisant un élément de reconnaissance"*

biologique (récepteur biochimique) qui est maintenu en contact spatial direct avec un élément de transduction électrochimique" [2].

La "détection électrochimique (EC)" nécessite généralement une électrode de travail (WE), une électrode de référence (RE) et une électrode de comptage (ou auxiliaire) (CE). Dans le biocapteur électrochimique, les réactions sont détectées uniquement à proximité de la surface de l'électrode. Ainsi, l'électrode joue un rôle important dans la performance globale des biocapteurs de ce type. De plus, la capacité de détection du biocapteur est basée sur les propriétés de l'électrode (matériau de l'électrode, modification de sa surface ou de ses dimensions) [15]. L'élément de transduction dans ce genre de système est l'électrode de comptage, où la réaction biochimique a lieu. La CE (conductrice et stable) agit comme une connexion à la solution électrolytique pour appliquer le courant à l'électrode de travail. Pour l'électrode de référence, on utilise couramment de l'argent ou du chlorure d'argent, qui est maintenu à distance du site de la réaction afin de maintenir un potentiel souhaitable et stable (figure I.3). Pendant la réaction d'oxydoréduction de la molécule à la surface de l'électrode, des électrons sont transférés de l'analyte à l'électrode de référence, ou de l'électrode à l'analyte.

Les biocapteurs EC mesurent le courant produit à la suite des réactions d'oxydation et de réduction. Les trois électrodes sont connectées à un potentiostat, qui contrôle le potentiel de l'électrode de travail et mesure le courant qui en résulte en fonction du temps. Dans une solution, les concentrations d'équilibre des formes réduites et oxydées d'un couple oxydant/réducteur ou redox sont liées au potentiel (E) via l'équation de Nernst :

$$E = E_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_{oxy}}{C_{red}} \quad (I.1)$$

Tels que :

E_0 : Le potentiel standard de la demi-cellule.

F : La constante de Faraday.

T : est la température absolue.

C_{oxy} : Concentration du composant oxydant.

C_{red} : Concentration du composant réducteur.

Concrètement, le fonctionnement des biocapteurs électrochimiques repose sur la détection d'une propriété électrique (résistance, courant, potentiel, capacité, impédance), laquelle est

mesurée par différentes méthodes telles que la potentiométrie, la conductométrie, l'ampérométrie ou la voltampérométrie.

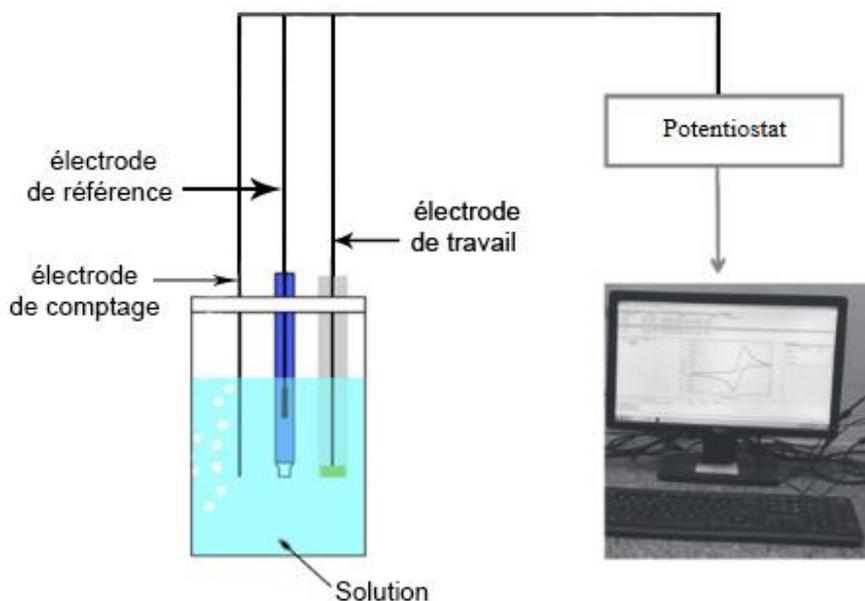


Figure I.3 : Représentation schématique des différentes électrodes d'un biocapteur EC.

I.2.3. Classification des capteurs électrochimiques suivant leur transducteur

I.2.3.1. Transducteur ampérométrique

Les capteurs ampérométriques mesurent le changement de courant résultant de l'oxydation et de la réduction d'une espèce électroactive alors qu'un potentiel constant est appliqué. La variation du courant est liée à la concentration de l'espèce en solution. Dans un biocapteur ampérométrique, les trois types d'électrodes (WE, RE et CE) sont utilisés [16]. Les électrodes de travail utilisées dans les applications des biocapteurs ampérométriques sont l'or, le substrat de verre recouvert d'oxyde d'indium-étain, le carbone et le platine, tandis que l'argent ou le chlorure d'argent sont utilisés pour l'électrode de référence, qui a un potentiel fixe qui lui-même contrôle le potentiel de l'électrode travail. Outre l'électrode de référence, l'électrode de comptage peut être utilisée pour mesurer le flux du courant. Pendant l'oxydation et la réduction de la molécule au niveau de l'électrode en métal inerte, des électrons sont transférés de l'analyte à l'électrode de travail, et le flux de ces électrons est déterminé par les propriétés de l'analyte. Une réaction d'oxydation se produit si l'électrode de travail est portée à un potentiel positif et à l'inverse, un potentiel négatif

entraînera une réaction de réduction [15]. Différents analytes (enzyme, acide nucléique, anticorps) peuvent être intégrés au transducteur ampérométrique pour le diagnostic clinique. Cependant, la principale limitation de l'utilisation de cette transduction est que l'interférence électroactive dans une matrice d'échantillon peut entraîner la génération de faux courants. Pour surmonter cette limitation, diverses méthodes, telles que la dilution de l'échantillon, le changement de milieu de l'analyte, le revêtement de l'électrode avec divers polymères conducteurs, ou l'ajout d'un médiateur approprié, ont été adoptées [17].

I.2.3.2. Transducteur potentiométrique

La transduction potentiométrique a été décrite pour la première fois en 1969, lorsque le capteur enzymatique a été utilisé pour la détection de l'urée [18]. Il repose sur l'utilisation d'une électrode sélective d'ions (ISE) et d'un transistor à effet de champ sensible aux ions (ISFET) pour obtenir les informations analytiques. Dans ces capteurs, l'élément de reconnaissance biologique convertit le processus de reconnaissance en un signal potentiométrique pour fournir un signal analytique. Le biocapteur potentiométrique se compose de deux électrodes : une électrode indicatrice (qui est utilisée pour développer un potentiel variable à partir du processus de reconnaissance) et une électrode de référence (RE) (généralement de l'argent/chlorure d'argent, qui fournit un potentiel de demi-cellule constant) [19]. Dans une cellule électrochimique, pendant le processus de reconnaissance, la transduction du biocapteur potentiométrique dépend de l'accumulation d'une différence de potentiel entre l'électrode indicatrice et l'électrode de référence (RE). La voltampérométrie à haute impédance est utilisée pour mesurer la différence de potentiel ou la force électromotrice entre les deux électrodes. Le RE consiste en une membrane conductrice d'ions permselective, parfois appelée ISE [20]. La mesure de la réponse potentielle d'un dispositif potentiométrique est régie par l'équation de Nernst, dans laquelle le logarithme de la concentration de la substance mesurée est proportionnel à la différence de potentiel.

I.2.3.3. Transducteur conductométrique

Un capteur conductométrique mesure le changement de conductivité électrique de la solution de la cellule en utilisant deux électrodes séparées par une certaine distance [21]. Le capteur conductométrique a été largement utilisé dans les capteurs enzymatiques dans lesquels la réaction associée entraîne un changement de la force ionique et de la conductivité d'une solution entre deux électrodes. Une source de courant alternatif (AC) est utilisée à travers l'électrode pour

la mesure de la conductivité et, ainsi, le changement de la composition ionique fournit une conductance qui est mesurée à l'aide d'un ohmmètre.

Les avantages du dispositif conductométrique sont qu'aucune électrode de référence n'est nécessaire, de plus il est peu coûteux et il existe une possibilité de miniaturisation ou de réponse électrique directe. En dépit de ces caractéristiques intéressantes, cette méthode de transduction est moins sensible que les autres méthodes électrochimiques, et dépend fortement de la réponse à la capacité tampon [22]. Cependant, la transduction basée sur la conductométrie a fait l'objet d'une grande attention et le problème de la sensibilité a été surmonté.

I.3. Modification de la surface par adsorption physique

Pour qu'un biocapteur fonctionne efficacement, les composants biologiques doivent être fixés de manière appropriée aux transducteurs. Les biocapteurs sont généralement conçus avec une charge élevée de biomolécules pour assurer des activités biocatalytiques suffisantes et, pour soutenir davantage l'activité biologique. Un environnement moléculaire approprié devrait être fourni [12]. L'environnement chimique et thermique local peut avoir des effets profonds sur la stabilité de la biomolécule. Le choix de la méthode d'immobilisation dépend de facteurs tels que les propriétés physico-chimiques de l'analyte, la nature de l'élément biologique, le type de transducteur utilisé et l'environnement de fonctionnement du biocapteur [13]. Il est également crucial que l'élément biologique présente une activité maximale dans son microenvironnement immobilisé [3]. Quatre méthodes d'immobilisation des biomolécules sont actuellement utilisées (Figure I.4).

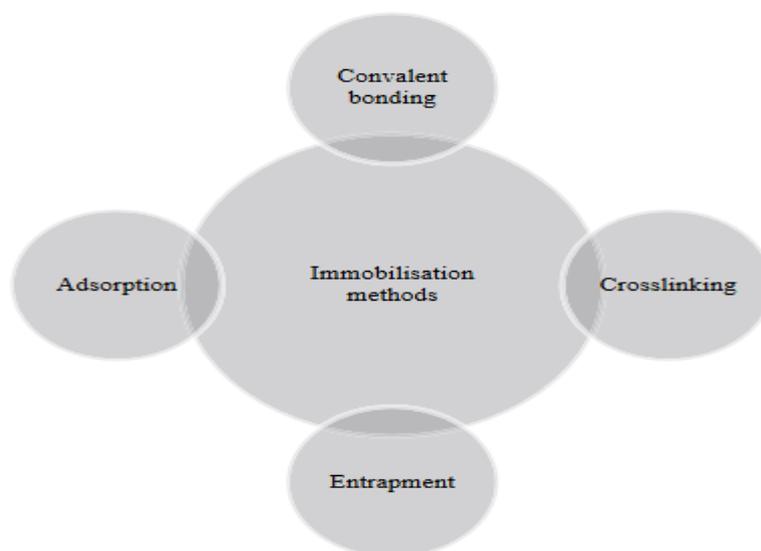


Figure I.4 : Schéma des différentes méthodes d'immobilisation biomoléculaire [23].

L'adsorption est la méthode la plus simple pour l'immobilisation des molécules. Cependant, la liaison est faible et la durée de vie d'une électrode est courte. Le processus d'adsorption peut être divisé en deux catégories : physique et chimique. L'adsorption physique est faible et se produit principalement par les forces de Van der Waals.

Dans le cas de l'immobilisation de molécules d'un gaz ou d'un liquide sur une surface solide par exemple, l'adsorption utilise les interactions physiques générées entre le support et la molécule du fluide qui incluent les forces de Van der Waals, comme représenté dans la figure I.5.

L'adsorption physique se caractérise par sa nature réversible ; c'est-à-dire que ce phénomène n'implique aucune transformation chimique de la matière que ce soit de la surface adsorbante ou du fluide adsorbé. En modifiant certains paramètres entre autres la température et la pression le fluide adsorbé peut facilement reprendre son état initial ; ce phénomène est connu sous le nom de « désorption » [24].

De plus l'adsorption physique se distingue par sa large compatibilité entre fluide et surface solide

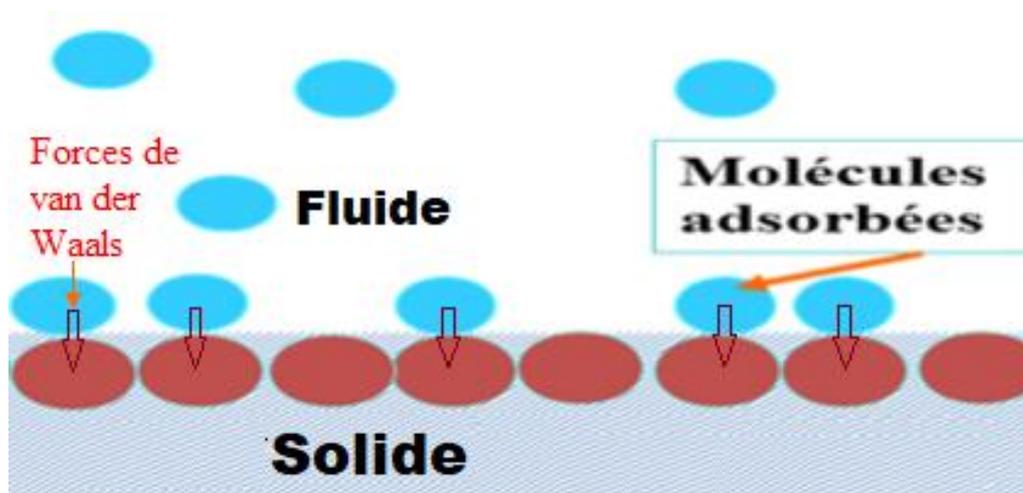


Figure I.5 : Immobilisation moléculaire par adsorption.

I.4. Caractérisation des transducteurs électrochimiques

La spectroscopie d'impédance électrochimique (ou EIS) est un indicateur sensible pour une grande variété de propriétés chimiques et physiques. On observe actuellement une tendance croissante au développement de biocapteurs impédimétriques. Des techniques impédimétriques ont été mises au point pour caractériser la fabrication des biocapteurs et pour surveiller les réactions

catalysées des enzymes ou les événements de reconnaissance biomoléculaire de protéines de liaison spécifiques, de lectines, de récepteurs, d'acides nucléiques, de cellules entières, d'anticorps ou de substances liées aux anticorps. Cependant, peu d'attention a été accordée à l'examen de cet intéressant domaine de recherche [25].

I.4.1. Spectroscopie d'impédance électrochimique

La spectroscopie d'impédance ou spectroscopie d'impédance électrochimique est une technique électrochimique puissante utilisée pour étudier les phénomènes de liaison qui se produisent à la surface des électrodes. Ce sont les trois mêmes systèmes d'électrodes vu précédemment comprenant une WE, une RE et une CE qui sont utilisés pour cette expérience. L'impédance électrochimique est généralement mesurée en appliquant au système électrochimique un potentiel d'onde sinusoïdale AC (alternatif) de faible amplitude, superposé à un potentiel DC (continu). Le signal AC balaye le domaine des fréquences, ce qui permet l'excitation individuelle de différents processus avec des constantes de temps différentes [26]. Par conséquent, de cette façon les processus lents comme les réactions chimiques et les réactions rapides comme la conduction ionique peuvent être étudiés indépendamment. L'impédance mesurée du système peut être modélisée en utilisant un circuit électrique. L'impédance se compose de la résistance de transfert d'électrons entre le composé redox et la surface de l'électrode, de la capacité entre l'électrode et les ions chargés dans la solution, de la résistance de la solution entre les électrodes, et de l'impédance due à la vitesse de diffusion du composé redox vers l'électrode [27]. Ces éléments sont disposés dans le circuit illustré dans la figure I.6.

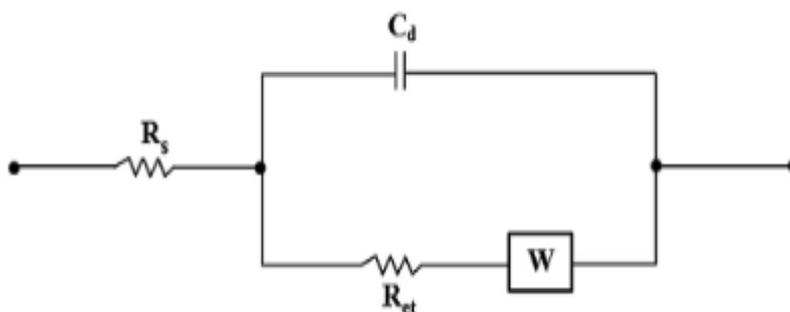


Figure I.6 : Modèle de circuit équivalent de Randles pour l'impédance complexe du système à trois électrodes dans une solution ionique.

Tels que :

- ◆ R_s Est la résistance de la solution entre les électrodes, et qui est généralement beaucoup plus faible que les autres composants.
- ◆ R_{et} Est la résistance de transfert de charge, qui explique la capacité du composé redox à interagir avec la surface de l'électrode via le transport d'électrons.
- ◆ C Est la capacité entre l'électrode et les ions chargés de la solution.
- ◆ W Est un élément appelé l'impédance de Warburg, qui explique les effets des limitations des transferts de masse.

Nous pouvons calculer l'impédance totale de ce circuit par rapport aux valeurs des composants et à la fréquence comme indiqué dans l'équation suivante :

$$Z = \left(R_s + \frac{R_{et} + W}{1 + (R_{et} + W)^2 W^2 C^2} \right) - j \left(\frac{(R_{et} + W)^2 W C}{1 + (R_{et} + W)^2 W^2 C^2} \right) \quad (I.2)$$

$$Z = Z' + jZ'' \quad (I.3)$$

L'impédance est généralement exprimée sous la forme d'un nombre complexe, où la résistance ohmique est la composante réelle et la réactance capacitive est la composante imaginaire. Les formats les plus répondus pour l'évaluation des données d'impédance électrochimique sont les diagrammes de Nyquist et de Bode. Dans le premier format, la composante imaginaire de l'impédance (Z'' , déphasée) est tracée par rapport à la composante réelle de l'impédance (Z' , en phase) à chaque fréquence d'excitation, tandis que dans le second format, le logarithme de l'impédance absolue $|Z|$, et le déphasage θ , sont tous les deux tracés par rapport au logarithme de la fréquence d'excitation. Les spectres d'impédance faradique présentés sous la forme d'un diagramme de Nyquist sont représentés sur la figure I.7 [28]. Un diagramme de Nyquist contient des informations sur l'interface électrode et la réaction de transfert d'électrons. Ce tracé comprend généralement une région en demi-cercle située sur l'axe suivi d'une ligne droite. La partie en demi-cercle, observée à des fréquences plus élevées, correspond au processus limité par le transfert d'électrons, tandis que la partie linéaire est caractéristique de la gamme des fréquences plus basses et représente le processus électrochimique limité par la diffusion. Dans le cas des processus de transfert d'électrons très rapides, le spectre d'impédance pourrait n'inclure que la partie linéaire, alors qu'une étape de transfert d'électrons très lente donne une région en grand cercle qui n'est pas accompagnée d'une ligne droite [29].

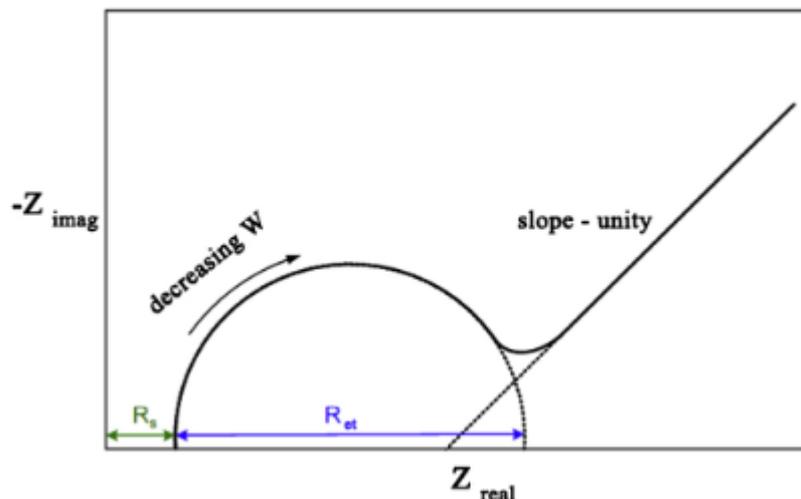


Figure I.7 : Spectres d'impédance faradiques schématiques présentés sous la forme d'un diagramme de nyquist.

La cinétique de transfert des électrons et les caractéristiques de diffusion peuvent être extraites des spectres :

- ◆ Le diamètre du demi-cercle est égal à la résistance au transfert d'électrons R_{et} .
- ◆ L'interception du demi-cercle avec l'axe Z' à haute fréquence ($\omega \rightarrow \infty$) est égale à la résistance de la solution R_s .
- ◆ L'extrapolation du cercle à des fréquences plus basses donne une interception qui correspond à $R_s + R_{et}$.

I.4.2. Cyclique voltamétrie

La cyclique voltamétrie est une méthode électrique d'étude dynamique des systèmes électrochimiques. Dans cette méthode une tension variable est imposée à l'électrode ce qui nous permet d'étudier l'évolution temporelle du courant qui traverse le système électrochimique [31]. Son fonctionnement repose sur l'exécution de deux balayages linéaires dit "aller" et "retour" de façon à revenir au potentiel de départ, après avoir effectué un cycle. Pour résumer on exécute un balayage à partir d'un potentiel initial E_i , tel que :

$$E = E_i \pm vt \quad (\text{I.4})$$

v : la vitesse de balayage, le signe + correspond à un balayage vers les potentiels positifs, le signe- à un balayage vers les potentiels négatifs.

Au cours de la cyclique voltamétrie une évolution du courant $I(t)$ qui traverse le système électrochimique est représentée sur un graphe en fonction de la valeur de $E(t)$. Ce dernier porte le nom de voltammogramme ou voltampérogramme ou aussi courbe de polarisation. Dans le cas de la cyclique voltamétrie, on indique par des flèches le sens du balayage. La figure I.8 représente un schéma générale d'un voltampérogramme $I=f(E)$

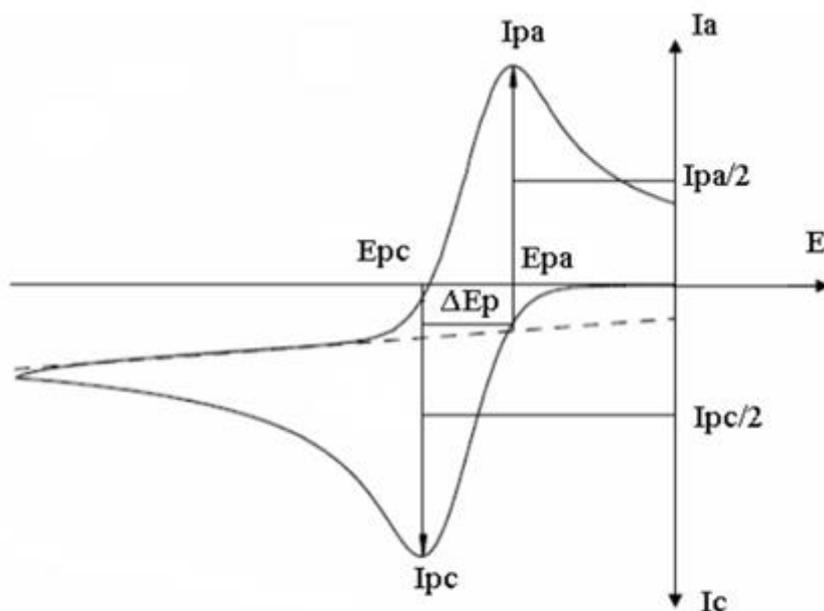


Figure I.8 : Allure générale d'un voltampérogramme cyclique.

Les caractéristiques d'un voltampérogramme sont :

- ◆ I_{pc} , I_{pa} : courant de pic cathodique et anodique
- ◆ E_{pc} , E_{pa} : potentiel de pic cathodique et anodique
- ◆ $E_{pc}/2$, $E_{pa}/2$: potentiel à mi-hauteur des pics cathodique et anodique,
- ◆ ΔE_p ; différence de potentiel entre E_{pc} et E_{pa} .

On donne les expressions mathématiques des courants et des potentiels de pic dans un transfert de charge.

Dans le cas d'un transfert de charge rapide :

$$I_p = 0,269 An^{\frac{1}{2}}D_{ox}V^{\frac{1}{2}} \quad (1.5)$$

Dans le cas d'un transfert de charge semi-rapide :

$$I_p = 0,269 An^{\frac{1}{2}}D_{ox}K_S V^{\frac{1}{2}} \quad (1.6)$$

Dans le cas d'un transfert de charge lent (irréversible) :

$$I_p = 0,299 An(\alpha n)^{\frac{1}{2}} D_{ox}^{\frac{1}{2}} V^{\frac{1}{2}} \quad (1.7)$$

Ou :

- ◆ K_s : Constante de vitesse
- ◆ α : Coefficient de transfert
- ◆ D_{ox} : Coefficient de diffusion (cm²/s)
- ◆ C: Concentration
- ◆ V: Vitesse de balayage (V/s)
- ◆ A: Surface d'électrode (cm²)
- ◆ n: Nombre d'électron.

I.5. Radicaux hydroxyles OH•

Les radicaux hydroxyles ont été choisis parmi les ensembles des oxydants les plus puissants susceptibles d'être appliqués à la dépollution des eaux, car ils répondent à un ensemble de critères d'exigence [30] :

- ◆ Ne pas induire de pollutions secondaires.
- ◆ Ne pas être toxique.
- ◆ Ne pas être corrosif pour les équipements.
- ◆ Etre le plus rentable possible.
- ◆ Etre relativement simple à manipuler.

I.5.1. Réactivité des radicaux OH• [24]

Le radical hydroxyle est l'espèce possédant le pouvoir oxydant le plus élevé parmi ceux basés sur l'oxygène (Tableau I.1). En milieu alcalin fort, les radicaux HO• existent sous leur forme conjuguée : le radical, anion oxygène O•- (pKa = 11,9) réagit plus lentement par attaque nucléophile. Pour les pH acides (proche de 3) qui sont utilisés dans cette étude, c'est la forme acide qui prédomine et qui réagit sur la matière organique par attaque électrophile.

Tableau I.1 : Potentiel standard d'oxydo-réduction(E°) d'agents oxydants en milieu acide ($T=25^\circ\text{C}$).

Réaction rédox	E° (V/ESH)
$\text{XeF} + e^- \rightarrow \text{Xe} + \text{F}^-$	3,4
$2\text{OF}_2(\text{g}) + 4\text{H}^+ + e^- \rightarrow \text{O}_2(\text{g}) + 4\text{HF}$	3,29
$\text{HO}^\bullet + \text{H}^+ + e^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2,7
$\text{HO}^\bullet + e^- \rightarrow \text{OH}^-$	2,33
$\text{O}_3 + 2\text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$	2,07
$\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{H}_3\text{O}_2^+$	1,77
$\text{HClO}_2 + 3\text{H}^+ + 4 e^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O}$	1,57
$\text{MnO}_4^- + 8\text{H}^+ + 5 e^- \rightarrow \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$	1,51
$\text{HO}_2^\bullet + \text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	1,44
$\text{Cl}_2 + 2 e^- \rightarrow 2\text{Cl}^-$	1,36
$\text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 2 e^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	1,23

ESH: Electrode standard à Hydrogène

C'est pourquoi l'oxydation par OH^\bullet a été l'objet de recherche de la plupart des développeurs des technologies d'oxydation avancées (figure I.9).

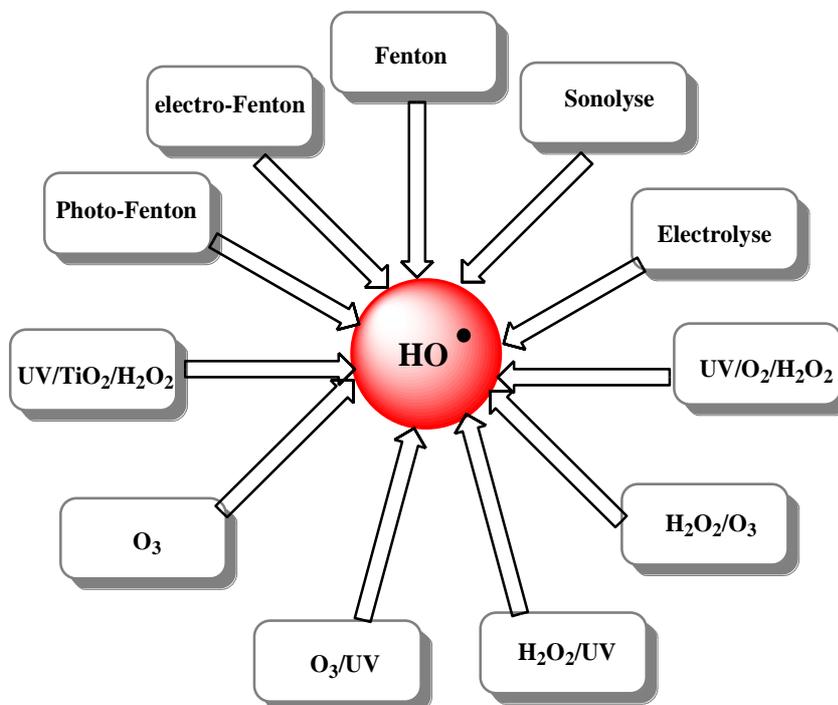


Figure I.9 : Génération de HO^\bullet par les principaux AOPs (processus d'oxydation avancé).

I.5.2. Procédé Fenton

Fenton décrit à la fin du 19^e siècle que le fer ferreux favorisait fortement l'oxydation de l'acide maléique par le peroxyde d'hydrogène en milieu acide (Fenton, 1894). Des travaux ultérieurs ont montré que la combinaison de H₂O₂ et de Fe²⁺ nommé « réactif de Fenton », était un oxydant efficace pour une grande variété de substrat organique notamment des alcools, éthers, colorants, phénols, pesticides et aromatiques polycycliques [25, 28].

Quarante ans plus tard, Haber et Weiss (1934) identifiaient le radical hydroxyle comme étant l'espèce oxydante de la réaction. Le mécanisme est représenté dans la figure (I.10).

Le réactif de Fenton possède quatre caractéristiques attractives pour le traitement des composés organiques [29] :

- ◆ Les radicaux hydroxyles produits réagissent très rapidement.
- ◆ Les réactifs sont simples à manipuler et sans danger pour l'environnement.
- ◆ Les produits finaux (H₂O, CO₂, ions minéraux et hydroxydes ferriques) n'introduisent pas de pollution supplémentaire
- ◆ Le coût du fer est bas et il peut être régénéré par méthodes électrolytiques.

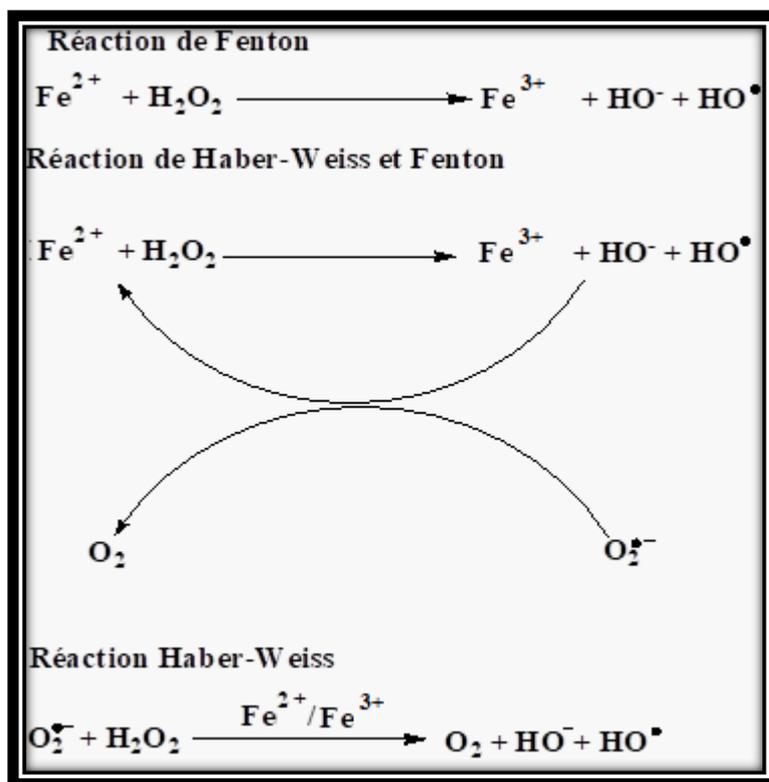


Figure I.10 : Mécanismes du radical libre pour la réaction de fenton et Haber-Weiss [30].

Le fer agit dans ce cas comme un catalyseur, car il est régénéré à la fin du cycle (voir figure I.10)

I.6 Conclusion

Un dispositif biocapteur est constitué d'un élément de détection biologique intégré à un transducteur. Le principe fondamental d'un biocapteur est de produire un signal numérique électronique proportionnel à la concentration d'un analyte particulier. Le domaine d'expertise nécessaire au développement des biocapteurs peut être soutenu par la collaboration de nombreux secteurs universitaires et industriels. Ce domaine émergent offre de nouveaux et puissants outils pour une alternative passionnante aux méthodes traditionnelles, permettant ainsi des détections rapides et multiples et le diagnostic de n'importe quelle substance chimique. Ainsi, la technologie des biocapteurs représente une opportunité pour le développement d'une détection robuste, peu coûteuse et précise. L'avenir de cette technologie dépend en grande partie de notre capacité à mettre au point de nouveaux éléments de détection et de nouveaux transducteurs.

CHAPITRE II : RESEAUX DE NEURONES

II.1. Introduction :

Aujourd'hui une approche du traitement de l'information consiste à étudier les organismes vivants pour comprendre l'origine et le support de leurs capacités. Pour atteindre ce but, on retient l'hypothèse selon laquelle le comportement adaptatif et la faculté d'acquisition des connaissances sont pris en charge par le cerveau et plus généralement, par le système nerveux.

Les réseaux de neurones ne sont donc qu'une métaphore des structures cérébrales, On espère ainsi, en mimant les structures des systèmes nerveux et les mécanismes de modification de ses constituants (neurones, synapses, etc.), développer de nouveaux outils de traitement de l'information. La technique qui en découle est communément appelée « réseaux de neurones » [32].

Nous commencerons ce chapitre par un historique sur les réseaux de neurones, nous présenterons ensuite quelques définitions essentielles ; nous expliquerons ce qu'est un neurone formel, ce qu'est un réseau de neurones et ce qu'est l'apprentissage des réseaux de neurones (nous précisons notamment les différences entre l'apprentissage supervisé et l'apprentissage non supervisé).

Nous terminerons par la présentation d'une méthode envisageable d'optimisation d'un réseau de neurone.

II.2. Généralités sur les réseaux de neurones artificiels

II.2.1. Historique

Un champ de recherche ne s'établit pas en un jour. Pour passer en revue les grands moments qui ont jalonné l'évolution des réseaux de neurones artificiels, nous introduirons dans leur contexte historique, les concepts essentiels présent dans l'ensemble des modèles.

- ◆ 1890 : W. James, célèbre psychologue américain introduit le concept de mémoire associative et propose ce qui deviendra une loi de fonctionnement pour l'apprentissage sur les réseaux de neurones connue plus tard sous le nom de loi de Hebb.
- ◆ 1943 : J.McCulloch et W.Pitts proposent le passage des observations neurologiques et anatomiques au neurone formel. Cette étude tente de comprendre le fonctionnement du système nerveux à partir d'éléments formels ayant les propriétés des neurones et synapses. Malgré la simplicité de cette modélisation le neurone formel de McCulloche et pitts reste aujourd'hui l'élément de base des réseaux de neurones artificiels [33].

- ◆ 1949 : D. Hebb, un physiologiste américain modélise un début de mécanisme d'apprentissage. L'ensemble des éléments du modèle formel est ainsi défini : Le modèle des éléments de base, à structure très simple d'un seul neurone, ainsi qu'une règle d'adaptation.
- ◆ 1958 : F. Rosenblatt propose le modèle du perceptron, qui est connue comme la première tentative de neurone orienté vers le traitement automatique de l'information.
- ◆ 1958 : parallèlement aux travaux de F. Rosenblatt, B. Widrow et M. Hoff proposent le modèle de l'Adaline qui sera repris ensuite comme le modèle de base des structures multicouches.
- ◆ 1961 : E. Caianiello développe une théorie du traitement de l'information à base d'équations neuroniques.
- ◆ 1969 : M. Minsky et S. Papert publient une analyse rigoureuse des propriétés du perceptron qui aboutira à un éclaircissement sur le champ d'application de ce modèle.
- ◆ 1970 : J. Héroult propose un modèle électronique de la transmission synaptique, et I. Aleksander réussit à développer une réalisation sous forme de microcircuits d'un modèle de cellule nerveuse.
- ◆ 1972 : T. Kohonen développe des travaux sur les mémoires associatives à base d'associeurs linéaires et propose des applications à la reconnaissance de motifs.
- ◆ 1973 : C. von der Malsburg, en s'appuyant sur les travaux de D. Hubel et T. Wiesel sur les colonnes d'orientations visuelles, établit un lien entre une approche théorique et les mécanismes possibles de l'organisation corticale.
- ◆ 1974 : P. Werbos, dans le cadre de sa thèse, propose une méthode de calcul de gradient qui sera reprise ultérieurement pour évaluer les valeurs de connexions de réseaux multicouches.
- ◆ 1976 : S. Grossberg publie ses travaux sur la théorie de la résonance adaptative, qui tente d'inclure des mécanismes d'attention dans des modèles de réseaux à deux couches rebouclées, il appliquera sa théorie à la reconnaissance de motifs spatiaux et temporels.
- ◆ 1977 : S. I. Amari réalise une étude statistique d'une population de neurones ; il énonce des propriétés utiles pour comprendre le comportement collectif d'un réseau.

- ◆ 1982 : T. Kohonen, reprenant les travaux de C. von der Marlsburg, propose un modèle d'auto organisation, qui manifeste des capacités de développement d'une organisation à partir de stimulations seules. Ce modèle sera très largement repris par la suite, et appliqué à des domaines aussi variés que la modélisation du cortex visuel, ou l'analyse de données économiques. De nombreux travaux théoriques, dont ceux de M. Cottrell et J.-C. Fort en 1987, et D. Ritter et K. Schulten en 1988, seront également engagés sur ce modèle.
- ◆ 1986 : Plusieurs chercheurs, Y. Le Cun, D. Rumelhart, G. Hinton, proposent une règle de calcul des connexions pour des réseaux multicouches appelée règle de rétro-propagation du gradient qui conduit à de très nombreuses applications et travaux théoriques. C. Jutten, J. Héroult et B. Anz proposent un modèle de séparation de sources, ou analyse en composantes indépendantes, dérivé de modèles biologiques des capteurs fusoriaux. Ce modèle a donné lieu également à des développements théoriques dans le domaine du traitement du signal, ainsi qu'à des réalisations de circuits intégrés analogiques, par E. Vittoz et son équipe, pour la séparation de signaux indépendants.

Aujourd'hui le domaine des réseaux de neurones artificiels est en pleine expansion. Il a connu un fort développement depuis les années 1940, avec des périodes de latence mais aussi avec une croissance exponentielle du nombre de chercheurs depuis les années 1980. Le développement de l'informatique y est pour beaucoup, mais l'effet de mode a également joué un rôle, tirant parti des termes biologiques qui, employés parfois sans prudence, font immédiatement penser à un cerveau artificiel. Nous verrons qu'il n'en est rien dans la réalité et que les réseaux de neurones artificiels sont bien loin de produire une machine intelligente, autonome, perceptive, dotée d'une identité et d'une histoire [33, 34].

II.2.2. Neurone biologique

Le neurone est une cellule vivante, qui peut prendre des formes variables. Sa forme est définie par une membrane qui sépare l'intérieur du neurone (ou cytoplasme) de l'extérieur. Il contient, dans son soma, un noyau détenteur des gènes, et son cytoplasme recèle des protéines. Il est également constitué de prolongements qui lui permettent d'établir des liaisons avec d'autres cellules. Les prolongements qui reçoivent les signaux en provenance d'autres cellules s'appellent des dendrites. Le prolongement, unique, qui diffuse le signal du neurone vers d'autres cellules est appelé axone. Il peut se diviser à son extrémité pour entrer en contact avec un grand nombre d'autres

cellules. Le contact peut également être établi avec des muscles, par exemple, si l'on a affaire à un moto-neurone. Ce contact n'est pas une jonction directe entre la membrane d'un neurone et les membranes de ses voisins, ou les tissus des muscles. Il est assuré par un élément de jonction, appelé synapse, qui joue un rôle essentiel dans la transmission, mais aussi dans la modulation des signaux qui transitent dans le système nerveux [34].

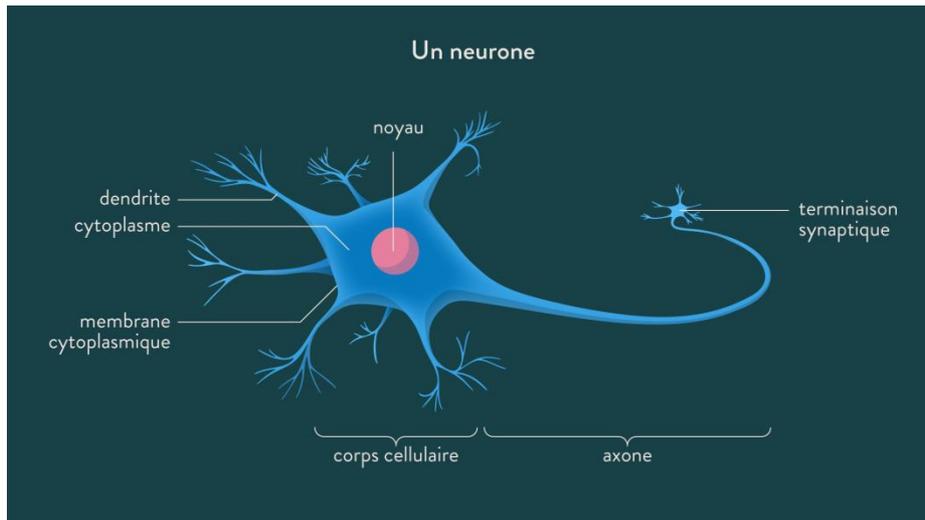


Figure II.1 : Neurone biologique [34].

II.2.3. Neurone formel [35]

Le neurone formel de McCulloch et Pitts (voir figure II.3) est l'élément de base des réseaux de neurones artificiels, c'est un dispositif binaire qui comme le neurone biologique, reçoit des stimulations par des entrées, et les pondère grâce à des valeurs réelles appelées *coefficients synaptiques* ou *poids synaptiques*. Le neurone calcule ainsi la somme de ses entrées pondérées par les coefficients, et prend une décision en la comparant à un seuil : si la somme pondérée des entrées dépasse le seuil, la sortie produite vaut + 1, sinon la sortie vaut -1. L'allure de la fonction de décision du neurone formel de McCulloch et Pitts est proposée sur la figure II.2.

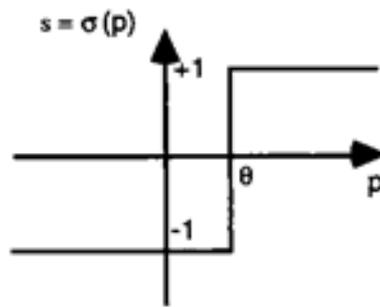


Figure II.2 : Fonction de décision du neurone de McCulloch et pitts.

Les variations possibles de ce modèle viendront du choix du nombre n d'entrées $x_1, x_2, \dots, x_j, \dots, x_n$, de la valeur des poids w_i , ou de la fonction d'activation (ou fonction de seuillage).

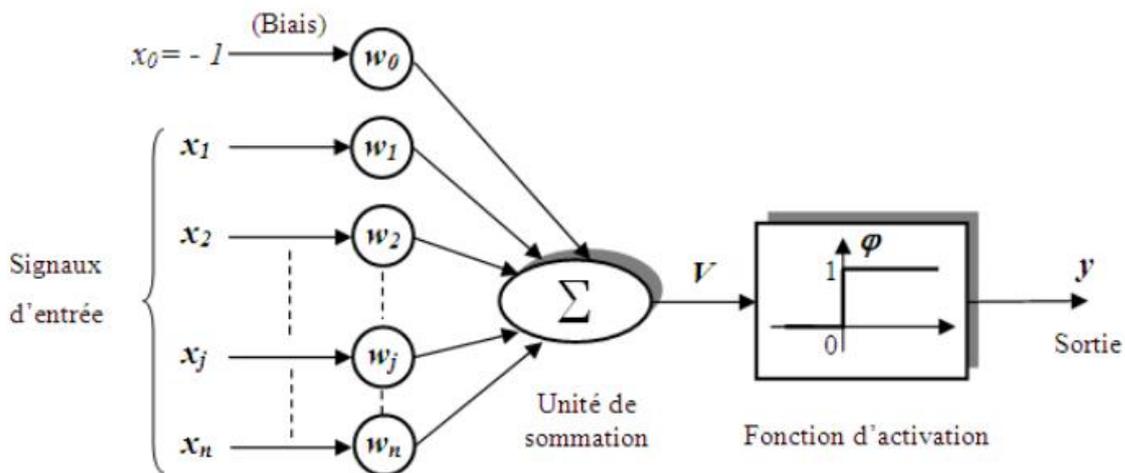


Figure II.3 : Modèle d'un neurone formel.

Avec :

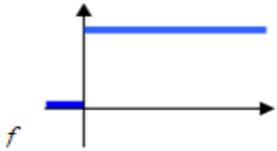
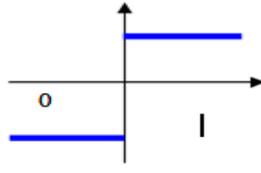
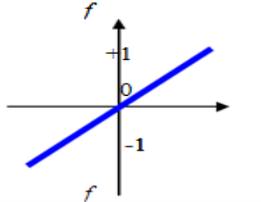
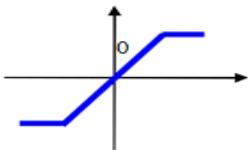
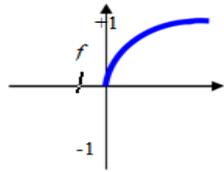
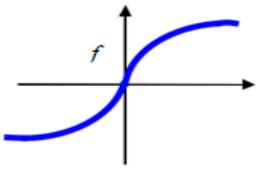
- ◆ Les x_i sont les entrées du réseau.
- ◆ V est le potentiel d'activation.
- ◆ Les w_i représentent les poids synaptiques.
- ◆ y_i la sortie du réseau tels que : $y = f(s)$; $s = \sum w_i \cdot x_i + b$

I.2.4. Fonction d'activation

La fonction d'activation (ou fonction de seuillage, ou encore fonction de transfert) sert à introduire une non linéarité dans le fonctionnement du neurone. Les fonctions de seuillage présentent généralement trois intervalles [36, 37] :

- ◆ En dessous du seuil, le neurone est non actif (souvent dans ce cas, sa sortie vaut 0 ou -1).
- ◆ Aux alentours du seuil, une phase de transition.
- ◆ Au-dessus du seuil, le neurone est actif (souvent dans ce cas, sa sortie vaut 1).

Tableau II.1 : Fonction de transfert [35]

Catégorie	Type	Equation	Allure
Seuil	Binaire (Heaviside)	$\begin{aligned} \text{si } x > 0 & \quad f(x) = 1 \\ \text{si } x \leq 0 & \quad f(x) = 0 \end{aligned}$	
	Signe	$\begin{aligned} \text{si } x > 0 & \quad f(x) = 1 \\ \text{si } x \leq 0 & \quad f(x) = -1 \end{aligned}$	
Linéaire	Identité	$f(x) = x$	
	Saturation	$\begin{aligned} f(k,x) &= -1 & \text{si } x < -1/k \\ f(k,x) &= 1 & \text{si } x > 1/k \\ f(k,x) &= kx & \text{sinon} \end{aligned}$	
Sigmoïde	Positive (logistique)	$f(k,x) = \frac{1}{1 + e^{-kx}}$	
	Symétrique (type tanch)	$f(k,x) = \frac{2}{1 + e^{-kx}} - 1$	

Il est vrai que dans un premier temps, le neurone formel de McCulloch et Pitts était implémenté avec une fonction à seuil, mais ce n'est pas forcément toujours le cas. Le choix de la fonction d'activation est un élément du modèle qui dépend en partie du problème : si la sortie du neurone doit délivrer une valeur binaire alors l'utilisation de la fonction à échelon vu précédemment s'adapte parfaitement au problème ; mais si au contraire, la sortie doit être une valeur réelle, dans ce cas une fonction à échelon ne convient plus et on doit proposer d'autres fonctions qui répondront aux contraintes exprimées. Les trois fonctions les plus utilisées, fonctions « seuil », « linéaire », et « sigmoïdes » sont énumérées dans le tableau (II.1).

II.2.5. Réseau de neurone artificiel

Un réseau neuronal ou réseau de neurone se compose de plusieurs neurones formels associés entre eux sur différents plans appelés « couches ». Les principaux réseaux se caractérisent par l'organisation des couches (neurones reliés entre eux dans la même couche ou reliés avec les neurones d'autres couches par des connexions pondérées), le niveau de complexité (le nombre de neurones, présence ou non de boucles de rétroaction dans le réseau), par le type de neurones (leur fonction d'activation) et enfin par l'objectif visé : apprentissage supervisé ou non, optimisation, système dynamique... [36]

On distingue deux types de réseau de neurone :

II.2.5.1. Réseau de neurones non bouclés

Un réseau de neurone non bouclé (ou réseau de neurones statique) peut être imaginé comme un ensemble de neurones connectés entre eux, où l'information circule des entrées vers les sorties sans faire aucun retour en arrière. C'est-à-dire que si l'on se déplace dans le réseau à partir d'un neurone quelconque, en suivant les connexions et en respectant leur sens, il est impossible de revenir au neurone de départ. Les neurones qui effectuent le dernier calcul de la composition de fonction sont les neurones de sortie et ceux qui effectuent des calculs intermédiaires sont appelés « les neurones cachés » [38].

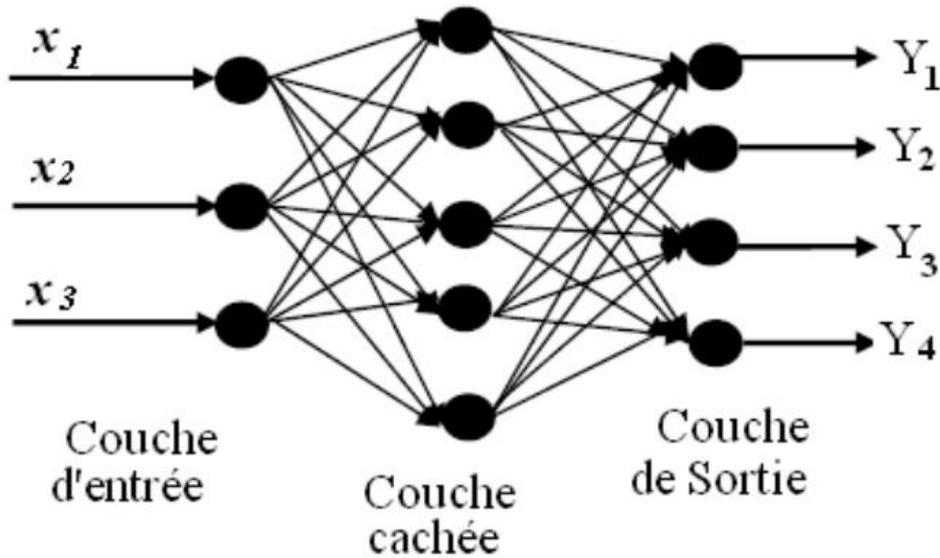


Figure II.4 : Un réseau de neurone non bouclé.

Le $j^{\text{ème}}$ neurone de la couche l cachée à l'instant k reçoit :

$$a_j^l(k) = \sum_{i=l}^{N_{l-1}} w_{ji}^{l-1}(k) x_i^{l-1}(k) \quad (\text{II.1})$$

Sa sortie est donnée par :

$$s_j^l(k) = g(a_j^l(k)) \quad (\text{II.2})$$

Le $j^{\text{ème}}$ neurone dans la couche de sortie reçoit :

$$x_j^L(k) = \sum_{i=l}^{N_{L-1}} w_{ji}^{L-1}(k) s_i^{L-1}(k) \quad (\text{II.3})$$

Où :

g : la fonction d'activation du neurone.

L : nombre total de couches, l : indice de couche.

N_l : nombre de neurones présents dans la couche l .

$a_j^l(k)$: entrée au $j^{\text{ème}}$ neurone de la couche l à l'instant k .

$s_j^l(k)$: sortie du $j^{\text{ème}}$ neurone de la couche l à l'instant k .

$w_{ij}^l(k)$: poids de la connexion allant du $i^{\text{ème}}$ neurone de la couche l vers le $j^{\text{ème}}$ neurone de la couche $l+1$, à l'instant k .

Le réseau MLP (Multi Layer Perceptron) ou le perceptron multicouche est comme son nom l'indique un réseau de neurone composé de plusieurs couches, dont tous les neurones qui le composent sont basés sur le modèle dit de l'Adaline (ADaptive LInear Element). Un modèle de neurone formel semblable à celui que nous avons décrit précédemment avec des entrées et des sorties de valeurs réelles, ainsi qu'une fonction d'activation linéaire (fonction d'identité). Le réseau MLP étant un réseau de neurones multicouches se compose d'une couche d'entrée, une couche de sortie et une ou plusieurs couches intermédiaires appelées « couches cachées ». La figure II.4 donne l'exemple d'un réseau contenant n entrées, deux couches cachées et une couche de sortie [39].

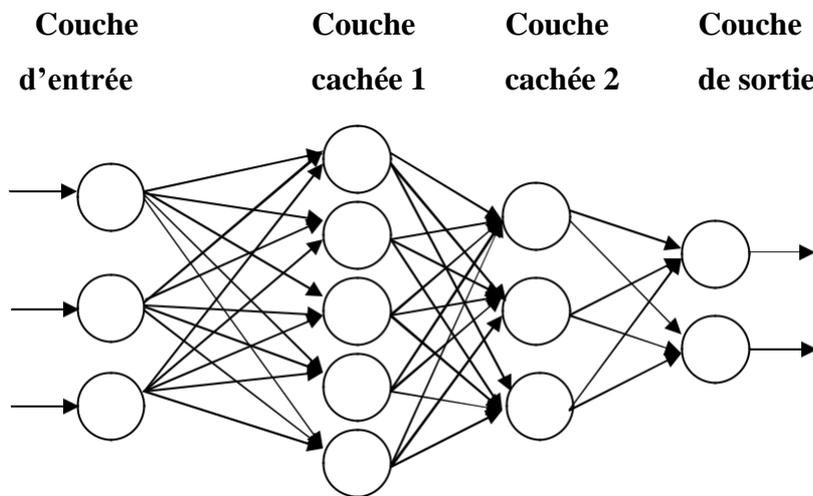


Figure II.5 : Exemple d'un réseau MLP.

La couche d'entrée représente toujours une couche virtuelle associée aux entrées du système. Elle ne contient aucun neurone tandis que les couches suivantes représentent des couches effectives de neurones.

II.2.5.2. Réseau de neurones bouclé

Les réseaux bouclés (ou récurrents ou encore dynamiques) dont le graphe de connexions est *cyclique*, est l'architecture la plus commune pour un réseau de neurone. Les connexions entre neurones sont dites cycliques lorsqu'en se déplaçant dans le réseau tout en suivant le sens des

connexions, il est possible de trouver au moins un chemin qui revient à son point de départ. Ce chemin est désigné par le terme « cycle ». Cela implique donc qu'une sortie d'un neurone peut être fonction d'elle-même, pour que ce soit effectif, la notion de temps doit obligatoirement être prise en considération. L'immense majorité des applications des réseaux de neurones étant aujourd'hui réalisé par des systèmes numériques comme des ordinateurs, il est naturel de se placer dans le cadre des systèmes à temps discret où les équations différentielles sont remplacées par des équations aux différences. La forme la plus générale des équations régissant un réseau de neurones bouclé est appelée *forme canonique* ;

$$x(k + 1) = \varphi [x(k), u(k)] \tag{II.4}$$

$$y(k) = \psi [x(k), u(k)] \tag{II.5}$$

Où φ et ψ sont des fonctions non linéaires réalisé par un réseau de neurones non bouclé et où k désigne le temps.

Tout réseau de neurones aussi compliqué soit il peut être schématisé sous cette forme canonique représenté dans la figure II.6 [39, 40].

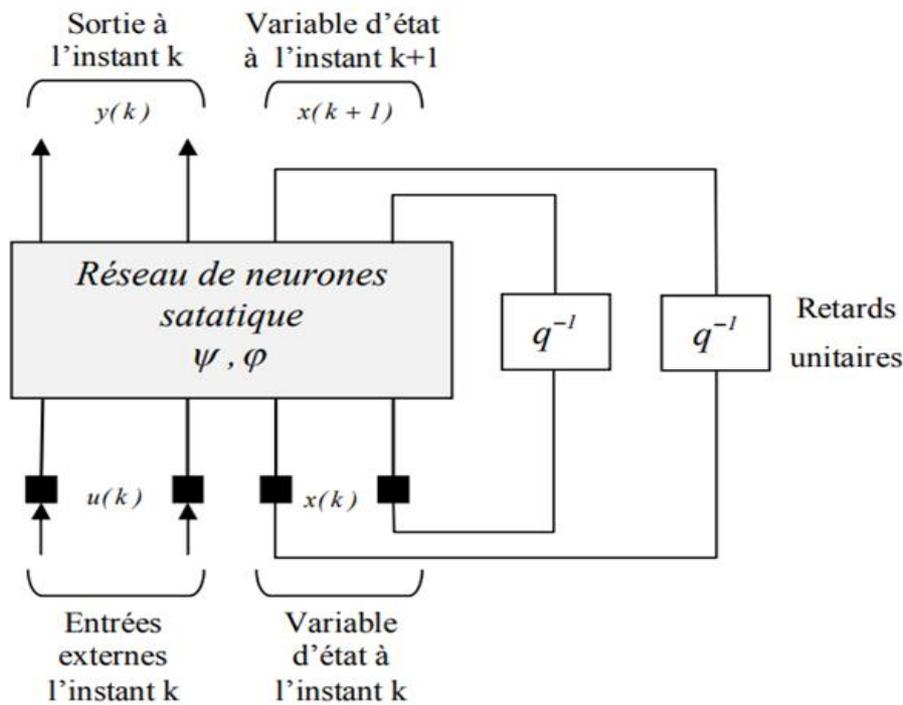


Figure II.6 : Forme canonique d'un réseau de neurones bouclé.

II.3. Algorithmes d'apprentissage

II.3.1. Introduction

Parmi les propriétés des réseaux de neurones celle qui suscite le plus d'intérêt est la capacité d'apprendre de son environnement afin d'améliorer ses performances. Il existe plusieurs définitions de l'apprentissage selon le point de vue que l'on adopte, mais dans notre cas nous proposons la définition suivante : « l'apprentissage est la phase du développement d'un réseau de neurones durant laquelle le comportement du réseau est modifié jusqu'à l'obtention du comportement souhaité ». L'information que contient un réseau de neurones se traduit par les différents poids synaptiques. L'apprentissage consistera donc à ajuster ces derniers pour qu'il puisse s'améliorer avec le temps jusqu'à générer correctement la sortie correspondante à chaque point de l'espace d'entrée [38, 40].

$$\text{apprentissage} \equiv dW/dt \quad (\text{II.6})$$

L'une des premières méthodes d'apprentissage a été formulée par Donald Hebb en 1949 pour l'apprentissage des corrélations. On peut distinguer trois types d'apprentissage :

- a) **Apprentissage supervisé** : Il est caractérisé par la présence d'un « professeur » qui détient une connaissance approfondie de l'environnement dans lequel évolue le réseau de neurone. Ce professeur fournit au réseau un ensemble Q de couples de données sous la forme de $\{(x_1, d_1), (x_2, d_2), \dots, (x_q, d_q)\}$, où x_i désigne une entrée et d_i la sortie désirée pour cette même entrée. En d'autres termes chaque couple (x_i, d_i) qui peut être traduit par (entrée, sortie désirée correspondante) correspond à un exemple de ce que le réseau devrait produire. C'est pour cela que l'apprentissage supervisé est aussi appelé « apprentissage par exemple ». Comme représenté dans la figure II.7, l'environnement est inconnu du réseau. Celui-ci produit un stimulus sous forme d'entrée x qui est transmis au professeur et au réseau de neurones. Grâce à ses connaissances le professeur produit la sortie $d(t)$ désirée pour cette entrée avant d'être comparé à la sortie du réseau de neurones, il en résulte un signal d'erreur $e(t)$. Cette erreur est ensuite réinjectée dans le réseau pour modifier son comportement. Autrement dit la connaissance de l'environnement du professeur est graduellement transmise au réseau de neurones jusqu'à atteindre un certain critère d'arrêt, où le réseau peut fonctionner de façon autonome [40].
- b) **Apprentissage par renforcement** : l'apprentissage par renforcement ou « reinforcement learning » est semblable à l'approche de l'apprentissage supervisé,

sauf qu'il utilise un indice de satisfaction scalaire au lieu d'un signal d'erreur vectoriel. il permet de déplacer certaines limitations de l'apprentissage supervisé. En d'autres termes si une décision prise par le réseau de neurones engendre un indice de satisfaction positif, alors la tendance du réseau à prendre cette décision doit être renforcée, et elle doit être au contraire diminuée si ce n'est pas le cas. La mise en place d'un tel dispositif d'apprentissage est complexe à mettre en œuvre, il est néanmoins important de faire la différence entre ce type d'apprentissage et l'apprentissage supervisé [41, 42].

- c) **Apprentissage non supervisé** : l'apprentissage non supervisé ou «unsupervised learning» est une forme d'apprentissage dite auto-organisée, du fait qu'elle ne nécessite aucun professeur. Dans ce cas il n'y a donc ni signal d'erreur ni indice de satisfaction. Généralement l'apprentissage supervisé s'appuie sur un processus compétitif qui permet de sélectionner le prototype associé à chaque stimulus (entrée) en désignant gagnant le neurone dont le vecteur de poids synaptique est le plus proche du stimulus en question [43].

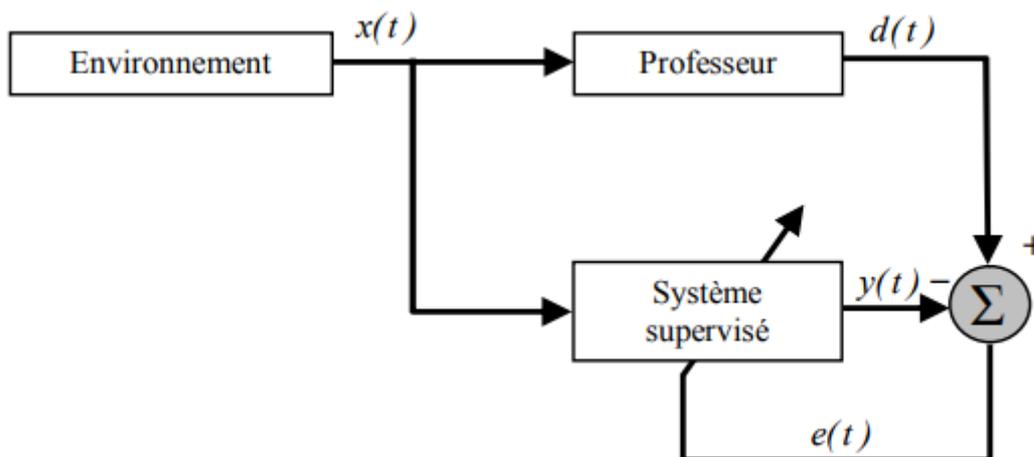


Figure II.7 : Schéma bloc de l'apprentissage supervisé.

II.4. Architecture de construction d'un réseau neuronal

Le résumé des étapes principales de la construction d'un modèle neuronal optimal est exposé dans la figure II.8

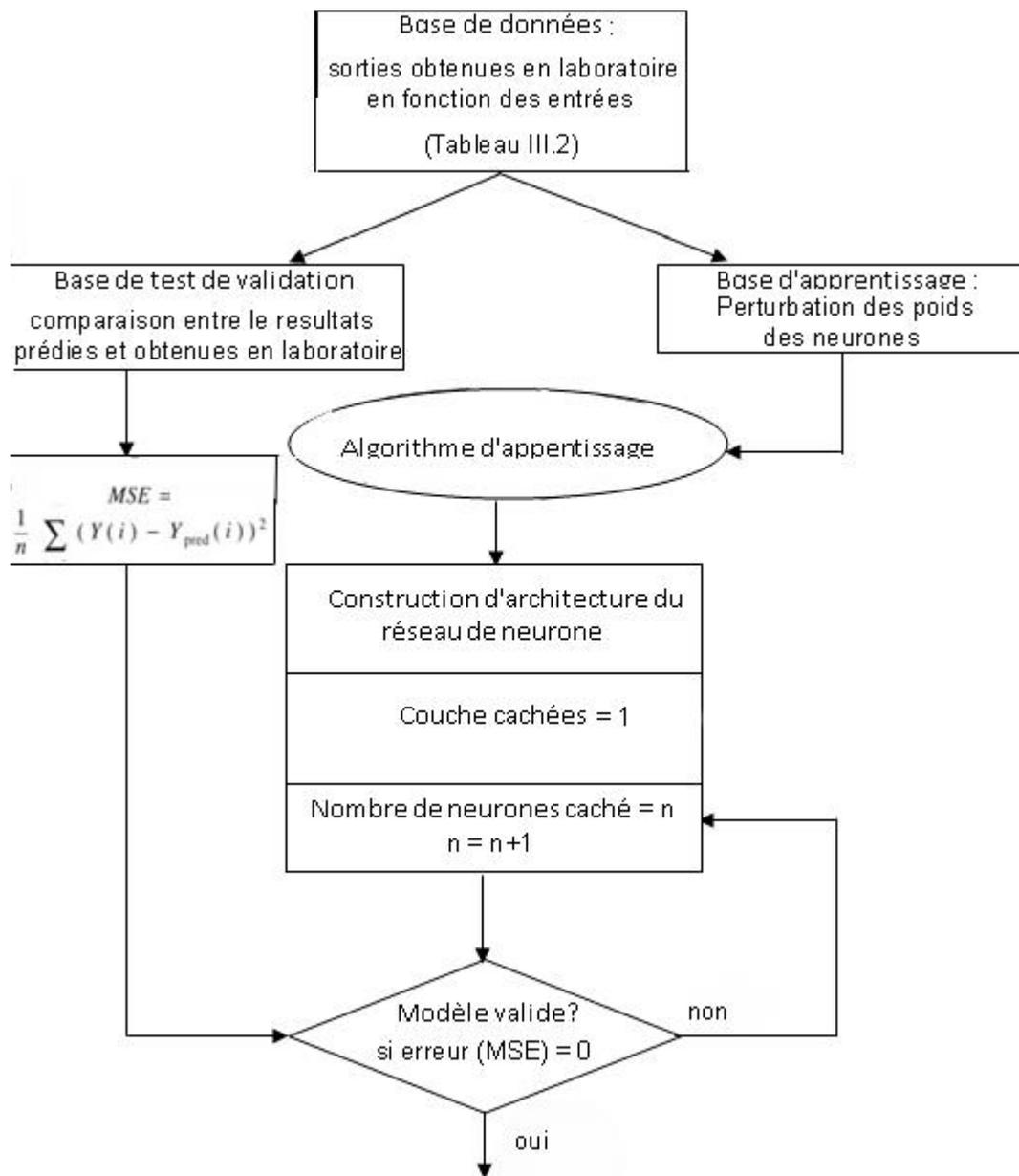


Figure II.8 : Organigramme de conception d'un réseau de neurones.

II.5. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons exposé l'un des plus puissants outils de l'intelligence artificielle, à savoir les réseaux de neurones, en étudiant les différentes architectures. Mais la caractéristique la plus intéressante qu'offrent les réseaux de neurones reste la capacité à mémoriser et apprendre de leur environnement.

CHAPITRE III : ETUDE ET
MODELISATION DE LA
DETECTION DES RADICAUX
LIBRES •OH

III.1. Introduction

Le but du travail entrepris dans ce chapitre est dans un premier temps la détection des radicaux libres OH^\bullet en utilisant le capteur électro chimique DS110 et le colorant Naphtol Bleu Black (NBB), ensuite nous mesurerons la cyclique voltamétrie, la volumétrie linéaire et l'impédance métrique pour enfin réaliser un modèle de réseau de neurones capable de simuler les réponses que sont la résistance de transfert de charge (R_t) et la capacité de la double couche (C_m).

Nous décrirons ensuite avec précision le protocole préparatoire des essais suivit en laboratoire pour fonctionnaliser la surface de l'électrode de travail, et pour l'obtention de la solution contenant des radicaux libres OH^\bullet .

Enfin et grâce aux résultats obtenus en expérimental par l'impédance métrique nous modéliserons un réseau de neurone en utilisant le logiciel MATLAB.

III.2. Matériels et Procédés expérimentaux

Dans cette partie on va détailler le dispositif expérimental utilisé pour la mesure électrochimique de la détection des radicaux libres OH^\bullet .

III.2.1. Dispositif électrochimique expérimental

Toutes les expériences électrochimiques, la cyclique voltamétrie, l'impédance électrochimique et la voltamétrie linéaire sont basées sur le montage expérimental de la figure III.1. Ce dernier est composé d'un potentiostat/ galvanostat, d'un ordinateur pour le pilotage des appareils et l'acquisition des données, et d'une cellule électrochimique constituée de trois électrodes.

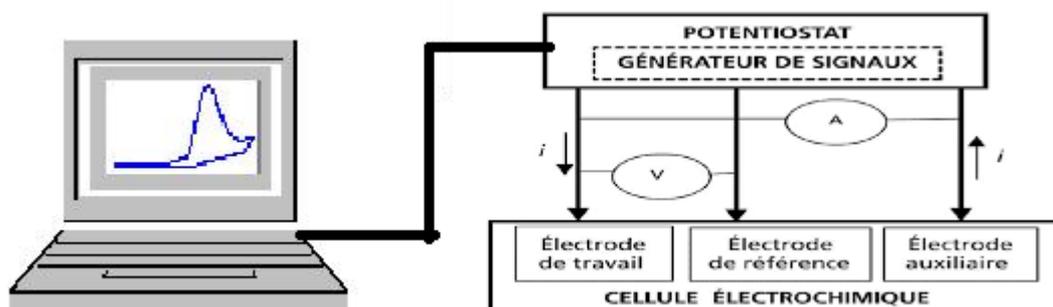


Figure III.1 : Schéma du dispositif expérimental pour les mesures électrochimiques.

III.2.1.1. Electrodes

Nous avons utilisé les trois électrodes (travail, auxiliaire et référence) qui sont intégrées sur le même support. Ce sont des électrodes de sérigraphies (screen printed electrode DS110) fabriquées par la société Metrohm DropSens (voir Figure III.2).

- Le support est un substrat en céramique de dimensions : L33mm, l10mm, H0,5mm
- Les trois électrodes sont :
 - ◆ Electrode de travail (WE) est une électrode circulaire en carbone de 4 mm de diamètre (FigIII.3).
 - ◆ Contre électrode (CE) est une électrode constituée de carbone, dont le rôle est d'assurer le passage du courant, dans la cellule électrochimique.
 - ◆ Electrode de références (RE) en or, son potentiel appliqué à la cellule électrochimique est fixé.

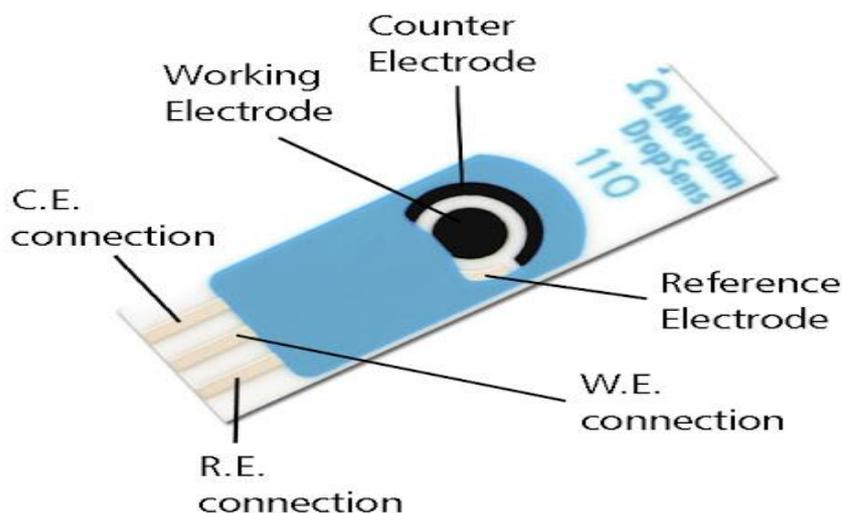


Figure III.2 : Transducteur électrochimique DS110.

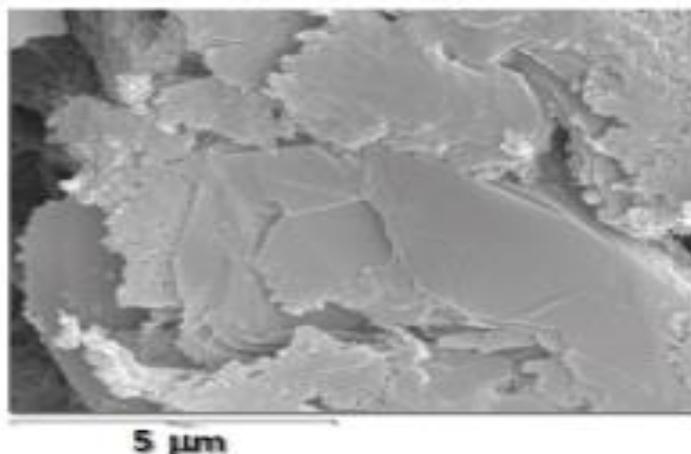


Figure III.3 : SEM image de l'électrode de travail.

Les électrodes sont liées à un connecteur (Boxed connector) (voir Figure III.4), de dimensions 8,0 x 4,0 x 3,5 cm, qui est l'interface entre le transducteur électrochimique et le potentiostat/galvanostat (PGSTAT302N)



Figure III.4 : Connecteur Boxed.

III.2.1.2. Appareil de mesure électrochimique

Toutes les expériences électrochimiques ont été réalisées avec un potentiostat/galvanostat autolab (PGSTAT302N) (voir Figure III.5).

Un potentiostat est un instrument électronique nécessaire pour contrôler une cellule à trois électrodes et exécuter la plupart des expériences électroanalytiques. Dans son principe, il mesure la différence de potentiel entre les électrodes de travail (WE) et de référence (RE) d'une cellule à trois électrodes (voir Figure III.6), fait passer un courant I_c dans la cellule par l'intermédiaire de la contre électrode (CE) et mesure le courant à l'aide de la chute ohmique I_c aux bornes de la résistance R_m . L'amplificateur opérationnel AO sert à maintenir la différence de potentiel entre la référence et l'électrode de travail aussi proche que possible du potentiel d'entrée de la source E_1 . Il ajuste sa sortie pour contrôler automatiquement le courant dans la cellule de telle sorte que la différence de potentiel entre référence et travail soit aussi proche que possible de E_1 [44].



Figure III.5 : Potentiostat/Galvanostat PGSTAT302N.

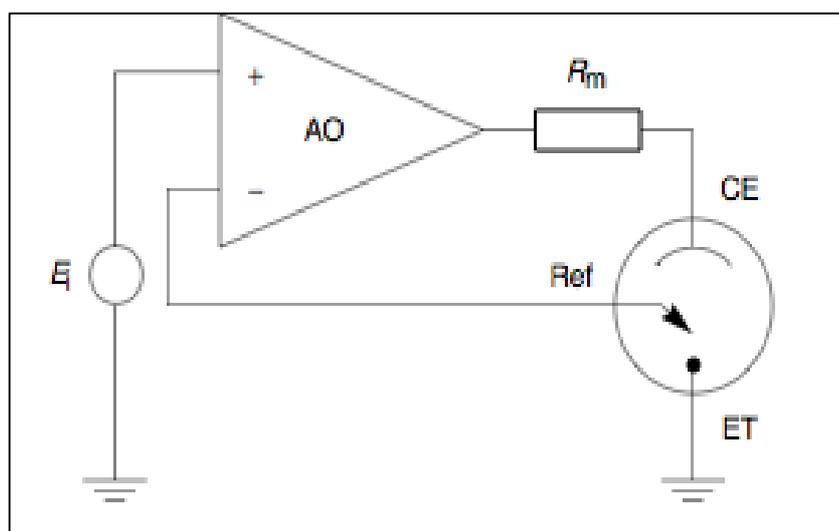


Figure III.6 : Schéma de principe d'un potentiostat [44].

Le pilotage et l'acquisition des paramètres expérimentaux se fait par l'intermédiaire d'un logiciel d'électrochimie avancé NOVA 2.0 .

III.2.1.3. Logiciel NOVA 2.0 [45]

NOVA 2.0 est le logiciel d'électrochimie de Metrohm Autolab. Cette application permet de contrôler tous les instruments et accessoires Autolab compatibles. Le logiciel NOVA2.0 fournit une liste complète de fonctionnalités uniques :

- ◆ Une présentation simple, cohérente et claire

- ◆ Navigation par onglets dans toute l'application
- ◆ Un éditeur de procédure facile à utiliser pour les méthodes personnalisées
- ◆ Options de traçage 2D et 3D puissantes
- ◆ Une large gamme d'outils d'analyse et de traitement des données
- ◆ Une transition transparente de la procédure aux données et inversement
- ◆ Un puissant planificateur de procédures
- ◆ Multi Autolab prend en charge jusqu'à 128 instruments à partir d'un ordinateur
- ◆ Options de contrôle manuel de tous les instruments pris en charge
- ◆ Une vaste bibliothèque de méthodes prédéfinies

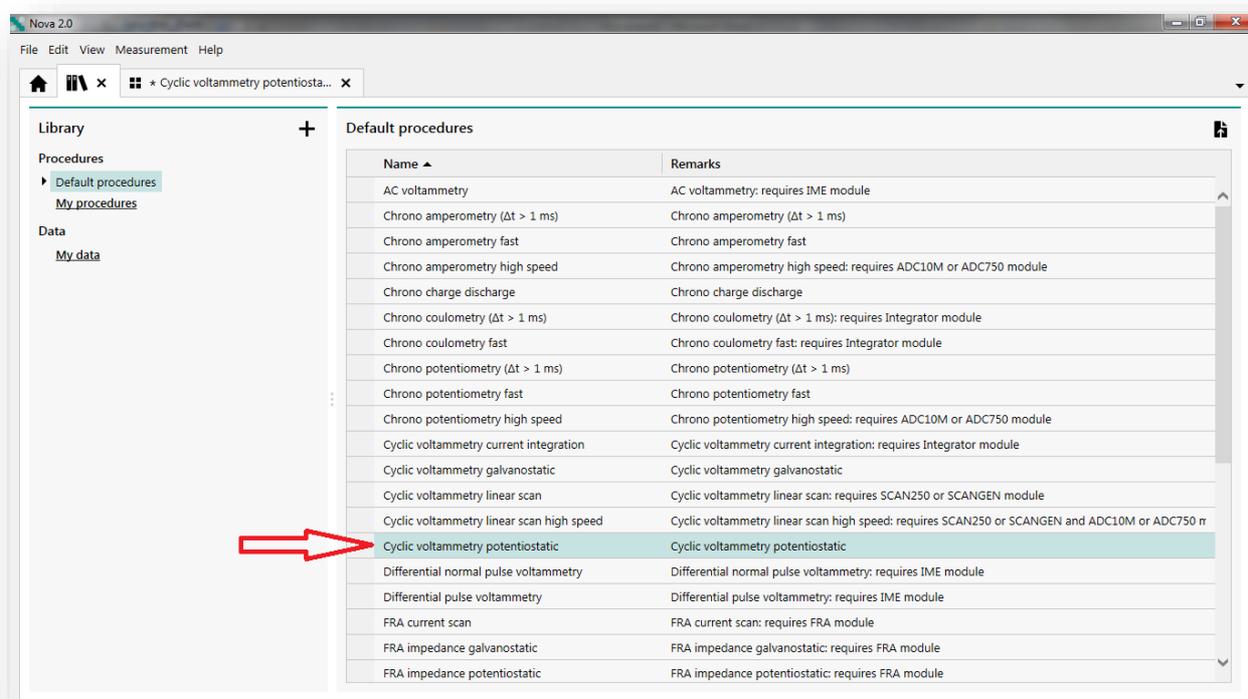


Figure III.7 : Les différentes procédures utilisées avec logiciel NOVA 2.0.

Il est fourni avec une bibliothèque complète contenant une liste de procédures prédéfinies pour chaque méthode électrochimique prise en charge. Dans ce travail on va utiliser les procédures suivantes:

- ◆ Voltamétrie cyclique potentiostatique.
- ◆ Voltamétrie linéaire.
- ◆ Spectroscopie d'impédance

III.2.2. Techniques de caractérisation électrochimiques

III.2.2.1. Voltamétrie cyclique potentiostatique et voltamétrie linéaire

Ces méthodes consistent en un balayage en potentiel d'un domaine donné avec une vitesse imposée. On mesure alors le courant qui traverse le système en fonction du potentiel, ce qui permet d'identifier les réactions et les espèces électrochimiques se produisant à l'interface électrode électrolyte (voir Figure III.8).

En voltamétrie cyclique on a choisi les paramètres suivants :

- ◆ Dans des solutions contenant $K_4[Fe(CN)_6]$, le balayage de potentiel a été effectué entre -0,6 et 0,7V.
- ◆ Dans des solutions contenant les réactifs de Fenton, le balayage de potentiel a été effectué entre 0 et 1,6V.
- ◆ La vitesse de balayage de l'ordre de 100mV/s (voir Figure III.8.a).

En voltamétrie linéaire on a choisi les paramètres suivants :

- ◆ Dans des solutions contenant les réactifs de Fenton, le balayage de potentiel a été effectué entre 0 et 1,8V.
- ◆ La vitesse de balayage de l'ordre de 100mV/s (voir Figure III.8.b).

Toutes les mesures électrochimiques ont été réalisées à température ambiante ($22 \pm 1^\circ\text{C}$)

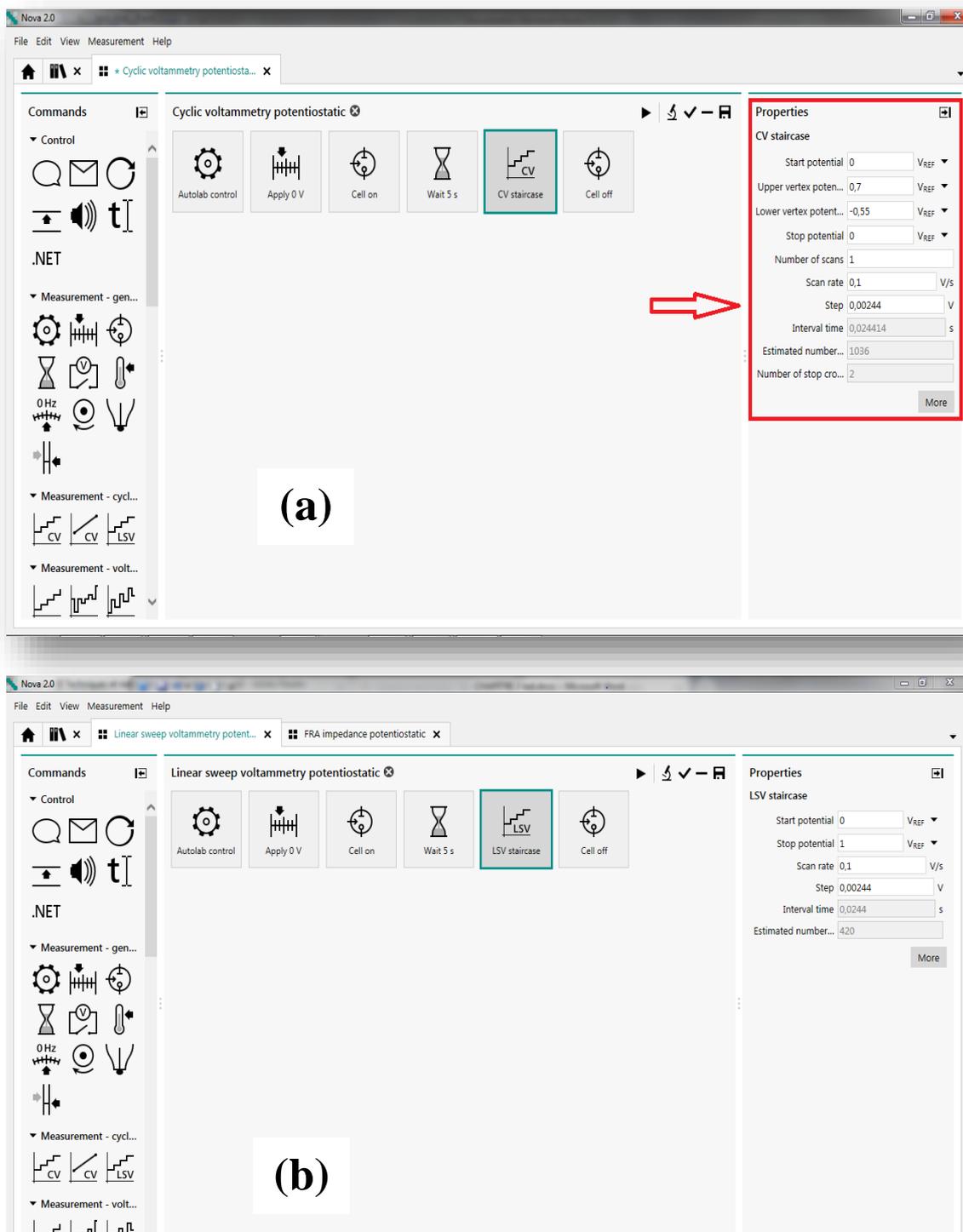


Figure III.8 : Les conditions initiales des procédures utilisées avec NOVA2.0, (a) Voltamétrie cyclique potentiostatique, (b) Voltamétrie linéaire.

III.2.2.2. Spectroscopie d'impédance

Pour les mesures d'impédance, l'appareil autolab sert à la fois à générer le signal sinusoïdal avec l'amplitude et la fréquence désirées et à extraire les parties réelles et imaginaires de l'impédance du système étudié. Les mesures d'impédances ont été réalisées dans une gamme de fréquence de

100mHz à 100kHz et une polarisation de 100mv.

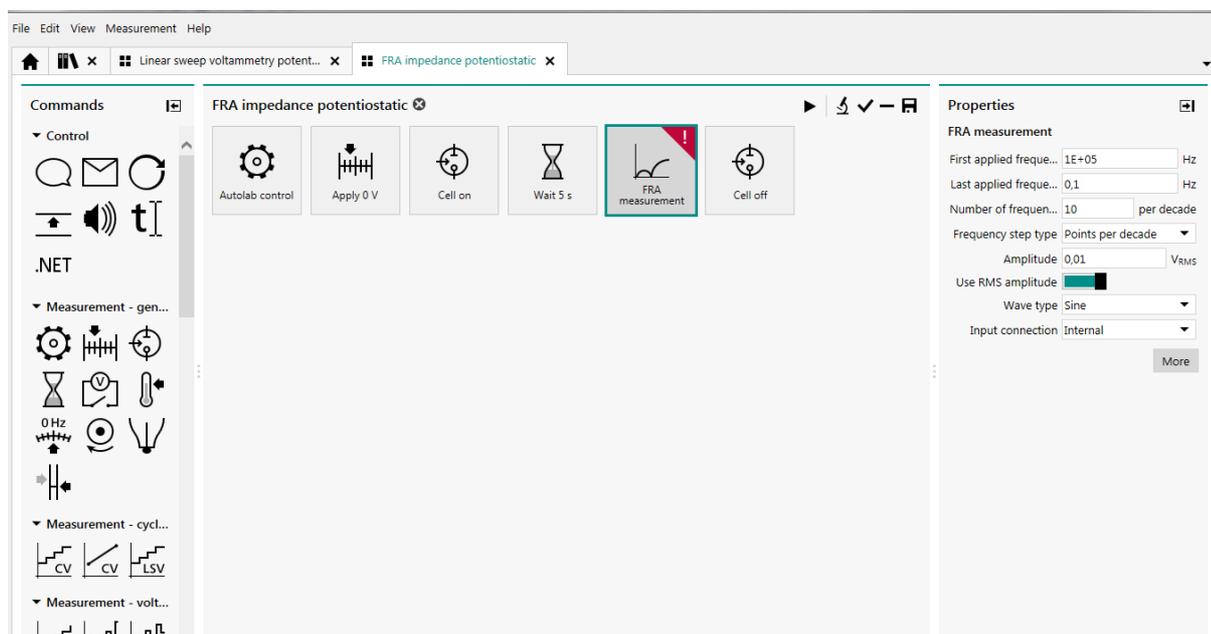


Figure III.9 : Les conditions initiales de la procédure spectroscopie d'impédance.

Les propriétés électriques à chaque étape peuvent être modélisées par l'utilisation de circuit équivalent [46] présenté par la Figure III.10. Dans ce dernier une résistance R_s (résistance de l'électrolyte) est en série avec un élément à phase constante Z , représenté par l'association en parallèle d'une résistance R_T (résistance du transfert) et d'une Capacité C_m (capacité de la double couche) variables en fréquence.

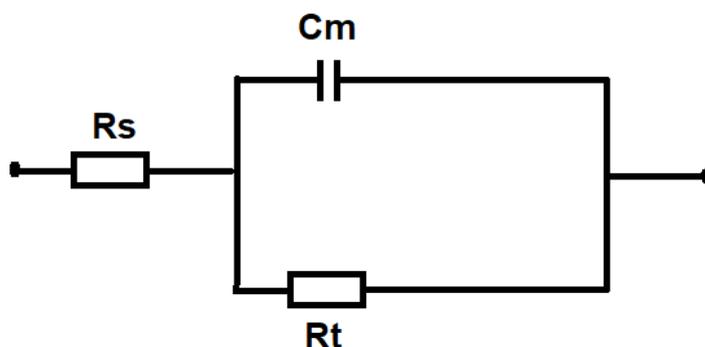


Figure III.10 : Circuit électrique permettant la modélisation des spectres d'impédance.

III.2.3. Les réactifs

Toutes les solutions ont été préparées dans l'eau distillée. Les différents réactifs utilisés au cours de cette étude sont détaillés dans le tableau (III.1).

Tableau III.1 Produits chimique utilisés

Les réactifs	La formule moléculaire	Le poids moléculaire (g/mole)
Peroxyde d'hydrogène	H ₂ O ₂	34,0147
ferrocyanure de potassium	K ₄ [Fe(CN) ₆]	422,39
Acide sulfurique	H ₂ SO ₄	98,079
Acetone	(CH ₃) ₂ CO	58,08
Naphtol Bleu Black	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ Na ₂ O ₉ S ₂	616,49
Sulfate de fer(II)	FeSO ₄	151,908
Butanethiol	C ₄ H ₁₀ S	90,18
Sulfate de sodium	Na ₂ SO ₄	142,02

III.2.3.1. Colorant Naphtol Blue Black [47]:

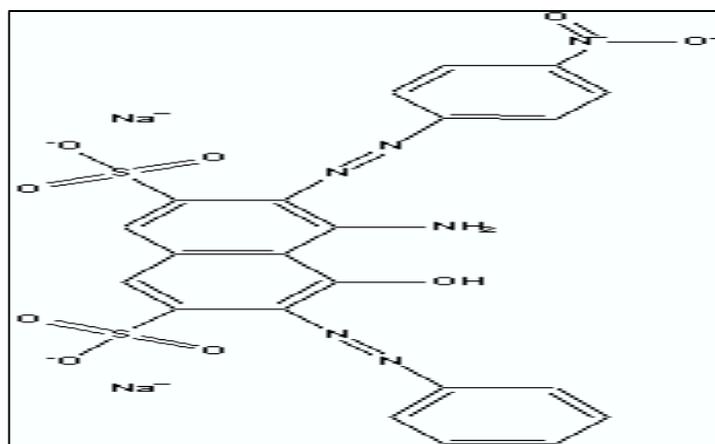


Figure III.11: Structure du Naphtol Bleu Black.

Le colorant Naphtol bleu black (NBB) est un colorant utilisé comme composant pour l'adsorption physique sur l'électrode de travail (voir Figure III.11).

Caractéristiques physico-chimiques

- ◆ Synonymes : Amido 10B noir ; Black Acid 1 ; 20470 CI
- ◆ Masse moléculaire 616,49 g/mol
- ◆ Formule chimique C₁₂H₁₄N₆Na₂ O₉S₂

- ◆ Solubilité : Soluble dans la cellulose de méthyle (50 mg / ml), soluble dans l'éthanol (3 mg / ml), soluble dans l'eau à moins de 0,1 mg / ml.
- ◆ Préparation Reconstitution : Après dilution avec de l'eau déminéralisée pour un volume final de 500 ml, solution contient 0,1% (w / v) amido noir, 25% (v / v) d'isopropanol et 10% (v / v) d'acide acétique.

III.2.3.2. Radicaux Libres OH•

Un radical libre est un atome qui se caractérise par la présence d'un électron célibataire, c'est-à-dire non apparié, ce qui le rend instable et particulièrement agressif vis-à-vis des molécules environnantes [48].

Les radicaux libres appartiennent aux « dérivés réactifs de l'oxygène ». En effet, ils sont naturellement produits dans la cellule à partir d'oxygène, notamment au niveau de la mitochondrie, dans la chaîne respiratoire [48].

Le peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée (H₂O₂) est un dérivé réactif de l'oxygène non toxique mais capable de se transformer en radical hydroxyle •OH, le plus dangereux des radicaux libres.

Dans ce travail les radicaux libres •OH sont créés par la réaction de Fenton suivant la réaction :

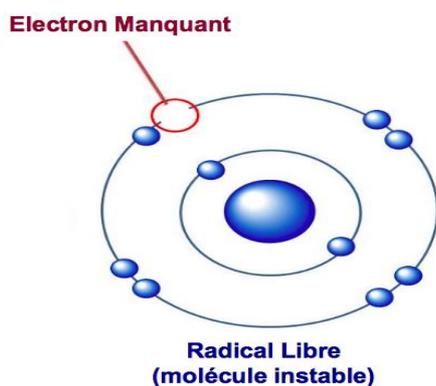


Figure III.12 : Les Radicaux libres.

III.2.4. Protocole opératoire des essais

III.2.4.1. Nettoyage des électrodes

Le nettoyage de la surface des dispositifs (DS 110) utilisés dans ce travail joue un rôle primordial dans l'élimination des substances adhérentes à la surface et qui peuvent influencer l'exactitude des résultats électrochimiques obtenus. Cette étape préliminaire consiste d'abord à laver les électrodes du DS 110 avec de l'eau distillée, puis à l'aide d'une seringue nettoyer les électrodes avec de l'acétone à faible concentration. Enfin relaver à l'eau distillée. Il est nécessaire de laisser sécher les électrodes avant de les utiliser, ou de se débarrasser de l'excès d'eau distillé présent sur les électrodes en utilisant un compresseur d'air avec un débit d'air moyen pendant dix minutes.

III.2.4.2. Préparation des solutions de colorant

Les solutions du colorant, Naphtol Blue Black sont préparées par dissolution en milieu aqueux (l'eau distillée) à la concentration choisie. Elles sont chauffées à une température comprise entre 40 et 45°C sous agitation magnétique pendant une heure de temps afin de bien dissoudre le produit. Le pH de la solution étudiée est mesuré à l'aide d'une électrode de pH. La température est contrôlée à l'aide d'une sonde de température reliée au pH mètre.

III.2.4.3. Procédures expérimentales pour obtenir les radicaux Libres •OH

Dans un bécher on mélange un volume de H_2O_2 avec un autre volume de $FeSO_4$, en ajoutant quelques gouttes d'acide sulfurique pour ajuster le pH (généralement le pH=3). On prend ensuite rapidement une goutte de cette solution pour la déverser sur l'électrode de travail du capteur électrochimique, et ce afin de lancer la cyclique voltamétrique avant la consommation des radicaux libres •OH.

III.2.4.4. Fonctionnalisation de la surface de l'électrode de travail

Cette étape se fait avec le colorant Naphtol blue black (ou butanethiol). Dans un bécher préparer plusieurs solutions à différentes concentrations de Naphtol blue black (NBB) et à l'aide d'une pipette déposer une goutte sur l'électrode de travail. Il est ensuite nécessaire de la laisser de côté durant deux heures à la température ambiante. Le but de l'opération étant que l'adsorption physique se fasse sur l'électrode de travail (voir Figure III.13).

La technique d'impédance est réalisée en travaillant avec des électrodes à deux couches, la première est la couche de butanethiol et la seconde est la couche de colorant.

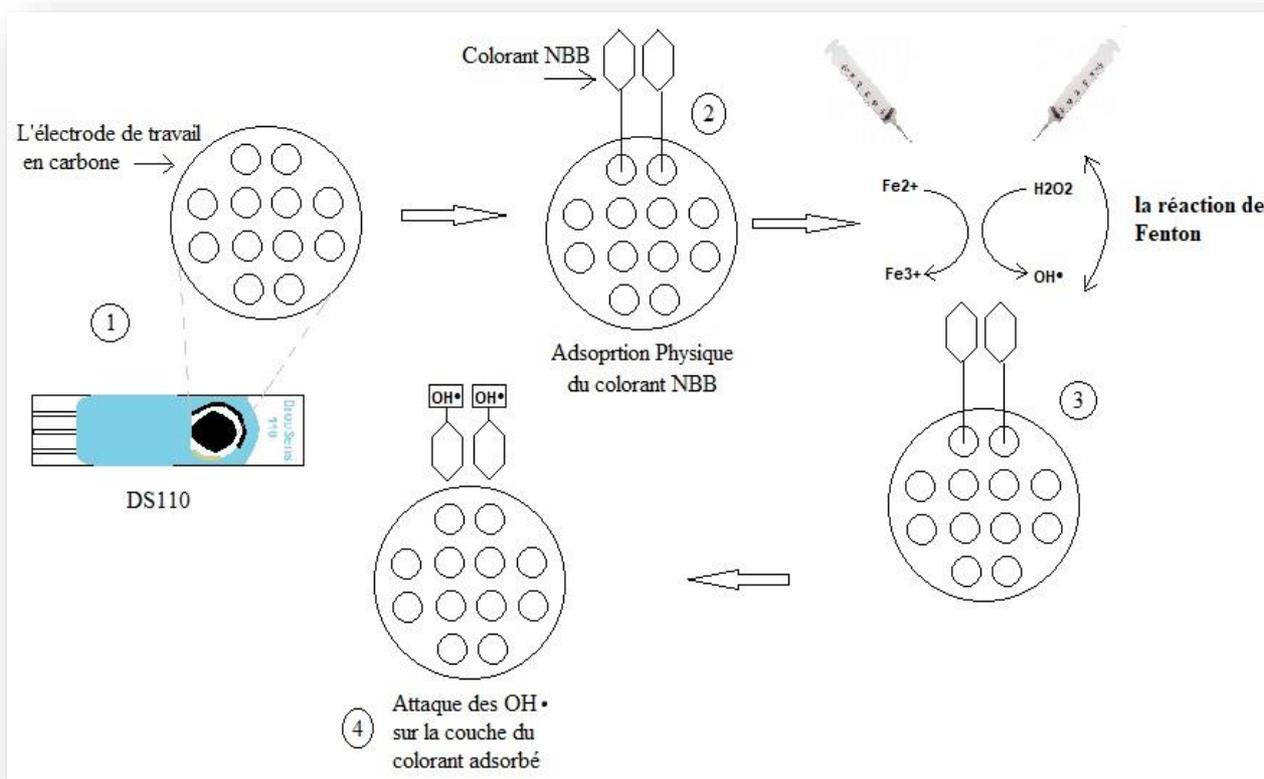


Figure III.13 : Schéma représentatif du protocole.

III.3. Résultats expérimentaux

III.3.1. Cyclique voltamétrie et voltamétrie linéaire potentiostatique

III.3.1.1. Effet de la concentration de $K_4[Fe(CN)_6]$ sur l'électrode de travail

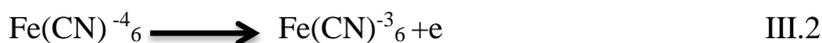
Dans le but d'étudier l'effet de la concentration de la solution $K_4[Fe(CN)_6]$ sur l'électrode de travail du capteur électrochimique nous avons réalisé la cyclique voltamétrie potentiostatique de plusieurs solutions de $K_4[Fe(CN)_6]$ avec des concentrations différentes, avec une vitesse de balayage de 100mV/s et avec un balayage de potentiel allant de -0,6 à 0,7V. Les résultats obtenus sont représentés dans la Figure III.14.

Les voltampérogrammes des Figures III.14 montrent tous un pic de réduction autour de 0,05 V et un pic d'oxydation autour de 0,15 V.

On remarque aussi d'après ces courbes, lorsqu'on diminue la concentration $K_4[Fe(CN)_6]$ les valeurs de l'intensité anodique et cathodique diminuent.

Le premier pic qui apparaît à 0,15 volt est le courant anodique qui est dû à l'oxydation de $[K_4[Fe(CN)_6]]$

par l'électrode.



Le pic de courant qui apparaît lors du second passage du balayage à 0,05 volt est le courant cathodique qui est dû à la réduction de Fe(CN)_6^{-3} avec l'électrode



la diminution des concentrations $[\text{K}_4\text{Fe(CN)}_6]$ signifie moins d'interaction de charge entre l'électrode de travail et l'électrolyte [49].

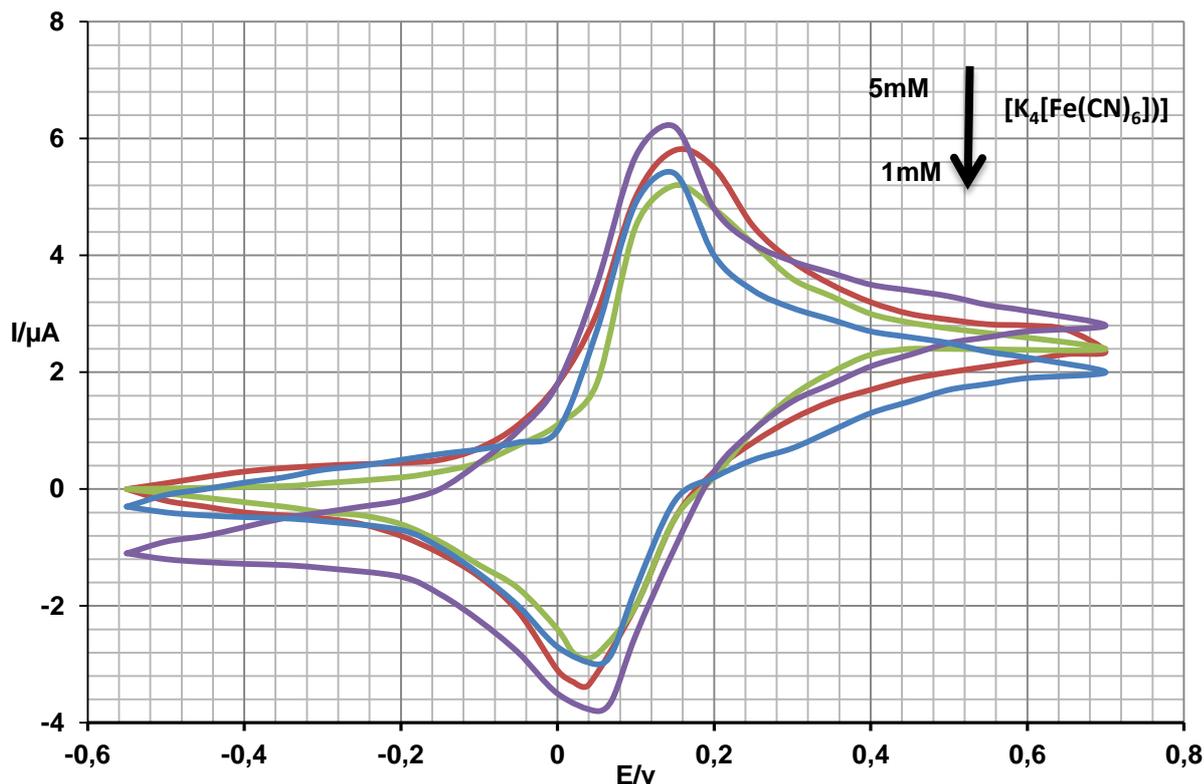


Figure III.14 : Voltamperogrammes d'une électrode à différentes concentrations de $\text{K}_4[\text{Fe(CN)}_6]$.

III.3.1.2. Effet du colorant Naphtol blue Black

Dans le but d'avoir l'effet de la couche de colorant Naphtol Blue Black (NBB), déposée sur l'électrode de travail, nous avons utilisé la voltamétrie cyclique. En effet, cette couche est caractérisée par ses propriétés de transfert électronique en présence du couple redox $\text{Fe(CN)}_6^{-3}/\text{Fe(CN)}_6^{-4}$, avec une vitesse de balayage de 100mV/s et avec un balayage de potentiel allant de -0,6 à 0,7V. Les résultats obtenus sont représentés dans la Figure III.15.

D'après les voltampérogrammes on constate que :

- ◆ Avant de l'adsorption du colorant NBB sur l'électrode de travail, les pics de l'oxydation et de réduction du couple $\text{Fe(CN)}_6^{-3}/\text{Fe(CN)}_6^{-4}$ ont été observés. Le potentiel de séparation des deux pics (ΔE_p) était de 100mV, suggérant un processus tout à fait réversible.

- ◆ Après l'adsorption, les deux pics disparaissent, ce qui a été attribué à la diminution du transfert d'électrons à travers la couche du colorant NBB.

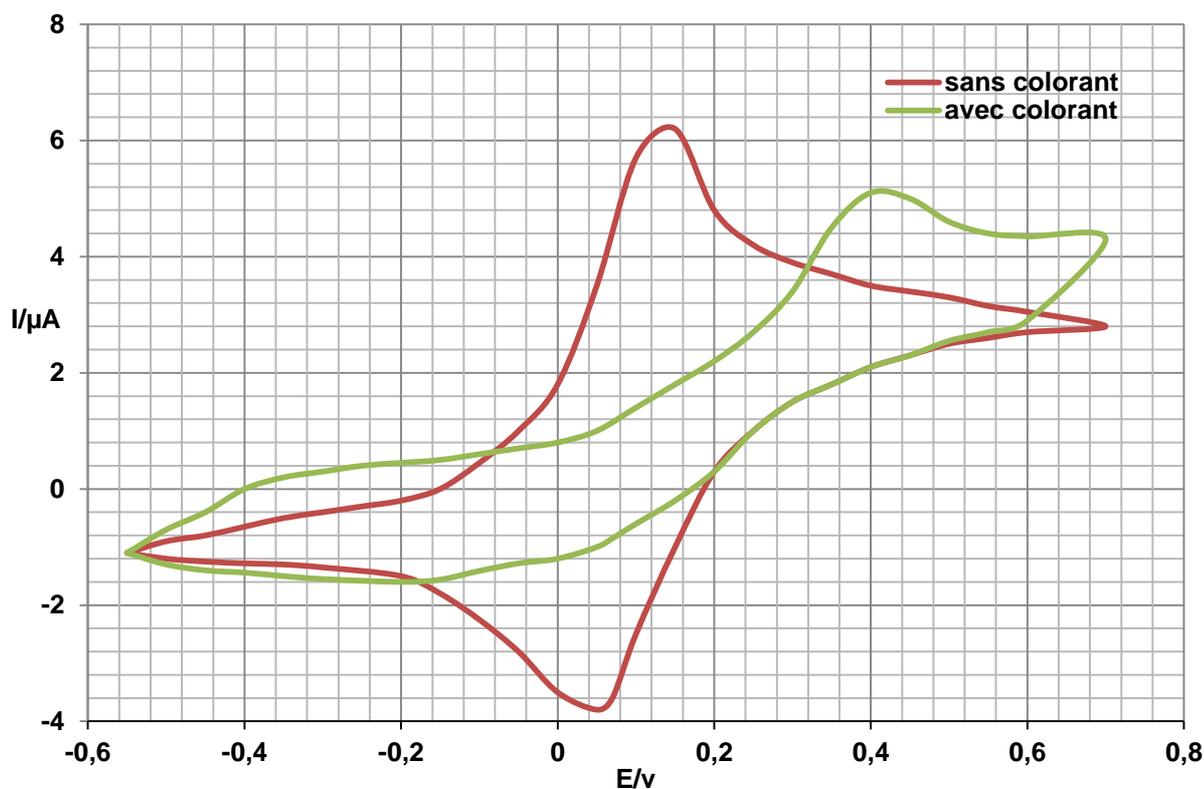


Figure III.15 : Voltampérogrammes d'une électrode : (a) sans colorant, (b) avec colorant.

III.3.1.3. Effet de la réaction de Fenton

La Figure III.16 représente l'enregistrement des voltampérogrammes cycliques de l'électrode de travail *a* : dans une solution de Na_2SO_4 + réactif de Fenton et *b* : dans une solution de Na_2SO_4 . Sur un domaine de potentiel compris entre 0 et 1,6 V/ECS, à $v = 100$ mV/s.

D'après ces voltampérogrammes on remarque que dans le premier cycle il y a deux pics d'oxydation à 0,55 et 1 V par contre dans la seconde il n'y a aucun pic. Les pics de courant sont dues au phénomène de dégradation de la couche du colorant adsorbé par les $\bullet\text{OH}$ produits par la réaction de Fenton.

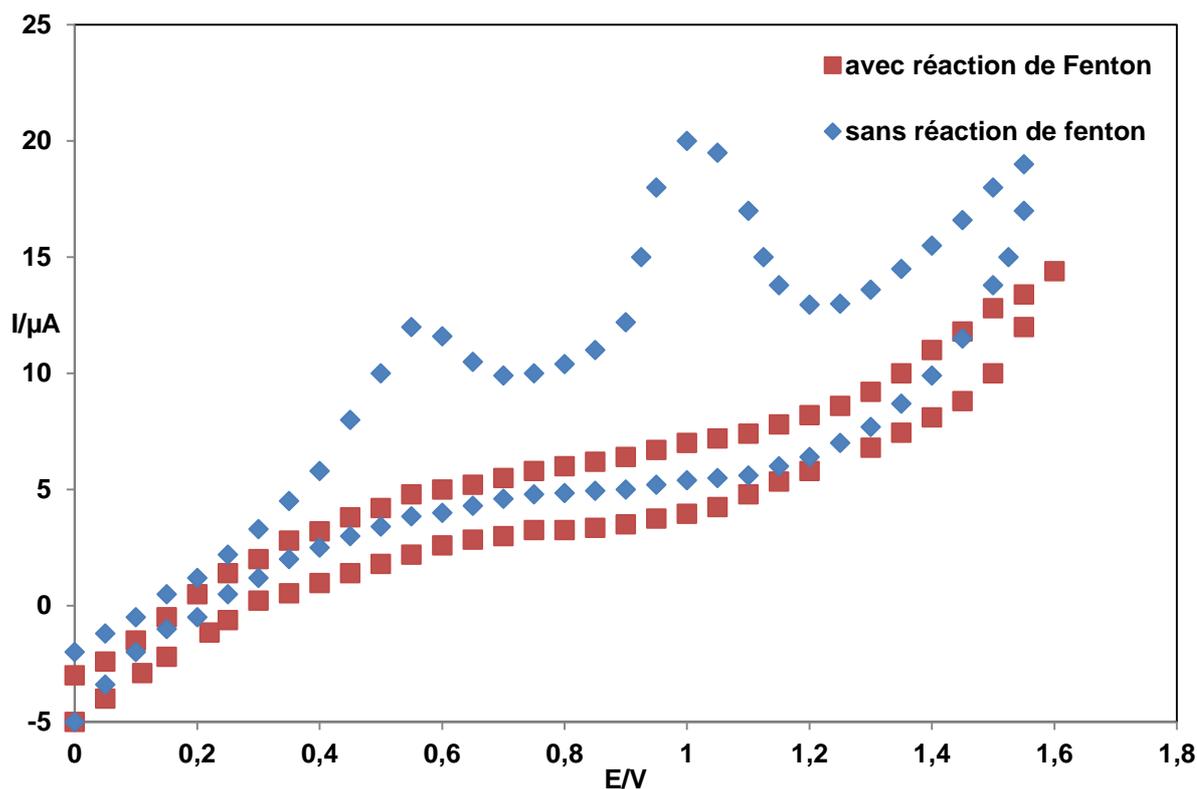


Figure III.16 : Voltampérogrammes d'une électrode : (a) avec réaction de Fenton, (b) sans réaction de Fenton.

III.3.1.4. Effet de la concentration H_2O_2

Dans le but d'avoir la réponse de l'électrode de travail aux différentes concentrations des radicaux $\bullet\text{OH}$, nous avons réalisé la technique voltamétrie linéaire potentiostatique avec différentes concentrations de H_2O_2 , avec un balayage allant de 0 à 2 volts et une vitesse de balayage de 100mV/s. Les résultats sont illustrés sur les graphes de la Figure III.17.

D'après ces graphes on constate :

- ◆ L'apparition d'un pic de courant sur chacune des cinq courbes à 1 volt avec différentes valeurs d'intensité de courant : 21 μA ; 21 μA ; 20,5 μA ; 19,2 μA ; 15,1 μA .
- ◆ A chaque diminution de la concentration de H_2O_2 on observe une diminution de la valeur du pic de courant.
- ◆ Quand la concentration de H_2O_2 est faible il y a moins de $\bullet\text{OH}$ dû à l'oxydation du fer ferreux Fe^{2+} .

On en conclue que la concentration $[\text{H}_2\text{O}_2]$ est un paramètre essentiel dans la détection des $\bullet\text{OH}$.

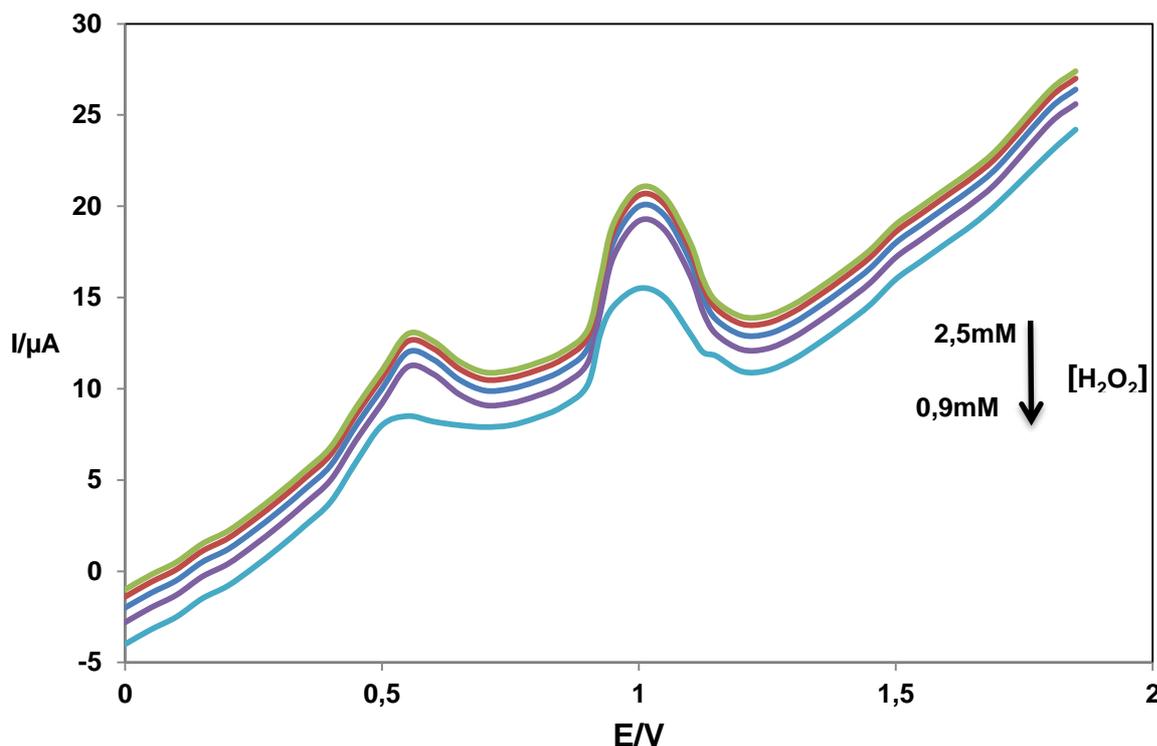


Figure III.17 : L'effet de la concentration H_2O_2 sur l'électrode de travail.

III.3.2. Analyses du spectre d'impédance

L'objectif de l'analyse du spectre d'impédance métrique (voir Figure III.18) est d'associer la courbe observable sur le diagramme à des grandeurs physiques, qui représentent généralement la résistance de transfert de charge R_t , la résistance de la solution R_s , l'impédance Z_w et la capacité C_m . Dans notre étude nous nous contenterons de relever les deux réponses, la résistance de transfert de charge (R_t) et la capacité de la double couche (C_m).

Les analyses sont obtenues après fonctionnalisation de la surface de l'électrode de travail par des dépôts de deux couches. La première est la couche de butanethiol et la seconde est la couche de colorant.

Pour réaliser les essais d'impédance nous avons suivi un certain protocole. On procède dans un bécher à la réaction de Fenton pour placer une goutte sur l'électrode de travail modifiée. Après cinq minutes on lave à l'eau distillé pour arrêter la réaction et on commence les mesures. Les mesures d'impédance ont été réalisées dans gamme de fréquence 100mHz – 100kHz et une polarisation de -100mv, dans la solution Na_2SO_4 (5mM, pH7).

Nous avons tracé les diagrammes d'impédance dans le plan de Nyquist avant et après la réaction de Fenton, représentés sur la figure III.18. Cette dernière représente un demi-cercle, caractéristique d'une résistance en parallèle avec une capacité.

Nous remarquons une augmentation du diamètre du spectre d'impédance après la réaction de Fenton, donc l'impédance augmente et par conséquent la résistance du transfert de charge augmente. Ceci est dû à la modification de la surface d'électrode par les radicaux libre $\bullet\text{OH}$.

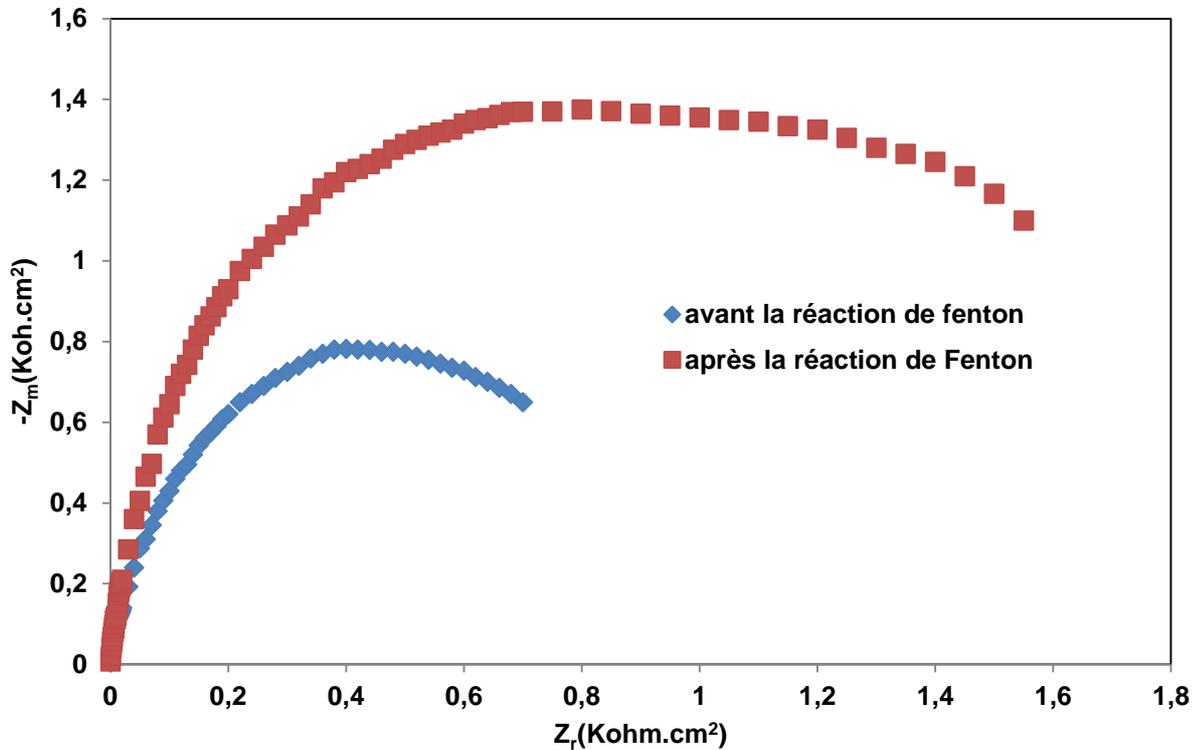


Figure III.18 : Spectre d'impédance après et avant la réaction de Fenton.

III.3.3. Modélisation par réseaux de neurones

Pour voir les réponses du capteur fonctionnalisé par l'adsorption de NBB (0,6mM), à différentes concentrations des radicaux libre $\bullet\text{OH}$ qui sont produits par la réaction de Fenton, nous avons optimisé les paramètres suivants : le pH, la concentration de H_2O_2 et la concentration de FeSO_4 .

Les expériences menées sur le capteur, et les valeurs (les réponses) enlevées des spectres d'impédance sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Tableau III.2 : Valeurs de Rt et C pour différents paramètres.

	pH	Température (k)	[FeSO₄] (mM)	[H₂O₂] (mM)	[NBB] (mM)	Rt (Kohm.cm²)	C_m(μF.cm²)
1	2,00	303	0,06	0,9	0,06	3,14	4,085
2	2,50	303	0,06	0,9	0,06	3,69	4,8
3	3,00	303	0,06	0,9	0,06	3,4	4,42
4	3,50	303	0,06	0,9	0,06	3,28	4,268
5	4,00	303	0,06	0,9	0,06	2,94	3,822
6	3,00	303	0,03	0,9	0,06	2,945	3,874
7	3,00	303	0,05	0,9	0,06	3,333	4,44564
8	3,00	303	0,06	0,9	0,06	3,875	5,159
9	3,00	303	0,07	0,9	0,06	3,571	4,659
10	3,00	303	0,09	0,9	0,06	3,4	4,42
11	3,00	303	0,12	0,9	0,06	3,1	4,036
12	3,00	303	0,06	0,9	0,06	3,478	4,517
13	3,00	303	0,06	1,2	0,06	3,785	4,92
14	3,00	303	0,06	1,5	0,06	3,841	4,993
15	3,00	303	0,06	1,8	0,06	3,67	4,769
16	3,00	303	0,06	2,1	0,06	3,989	5,384
17	3,0	303	0,06	2,5	0,06	3,84	4,981

Les intervalles de variation des différentes variables d'entrée sont résumés dans le tableau (III.3).

Tableau III.3 : Les variables d'entrée [49].

Noms des variables d'entrée	Désignation	Intervalle de variation
L'acidité	X1= PH	2 - 3
La température (k)	X2= T	303
La concentration de FeSO₄ (mM)	X3= [FeSO ₄]	0,03 – 0,12
La concentration de H₂O₂ (mM)	X4=[H ₂ O ₂]	0,9 – 2,5
La concentration du colorant Naphtol Bleu Black (mM)	X5= [NBB]	0,06

III.3.3.1. Apprentissage du réseau

Le réseau MLP est muni d'une fonction tangente hyperbolique ($f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}$), comme fonction d'activation de la couche cachée. Les variables d'entrée du réseau, sont le pH, la température, la concentration de FeSO₄, de H₂O₂ et du colorant NBB. L'apprentissage du réseau avec un nombre N croissant de neurones dans la couche cachée diminue l'erreur quadratique (MSE). Ceci réduit l'écart entre la sortie désirée et la sortie du réseau. Nous avons obtenu un nombre de neurone optimal dans la couche cachée égale à 30, et un seul neurone dans la couche de sortie. Nous avons cherché à minimiser l'erreur quadratique (MSE), c'est-à-dire obtenir une estimation aussi proche que possible de la sortie

désirée. Cela à nécessiter de faire apprendre par cœur les données traitées afin d'obtenir le modèle qui donne la plus basse erreur entre la sortie expérimentale et la sortie donnée par le modèle et obtenir ainsi une bonne précision de prédiction avec une meilleure performance de généralisation. L'erreur quadratique ($MSE = 10^{-5}$) est obtenue avec un nombre d'itération égal à 500.

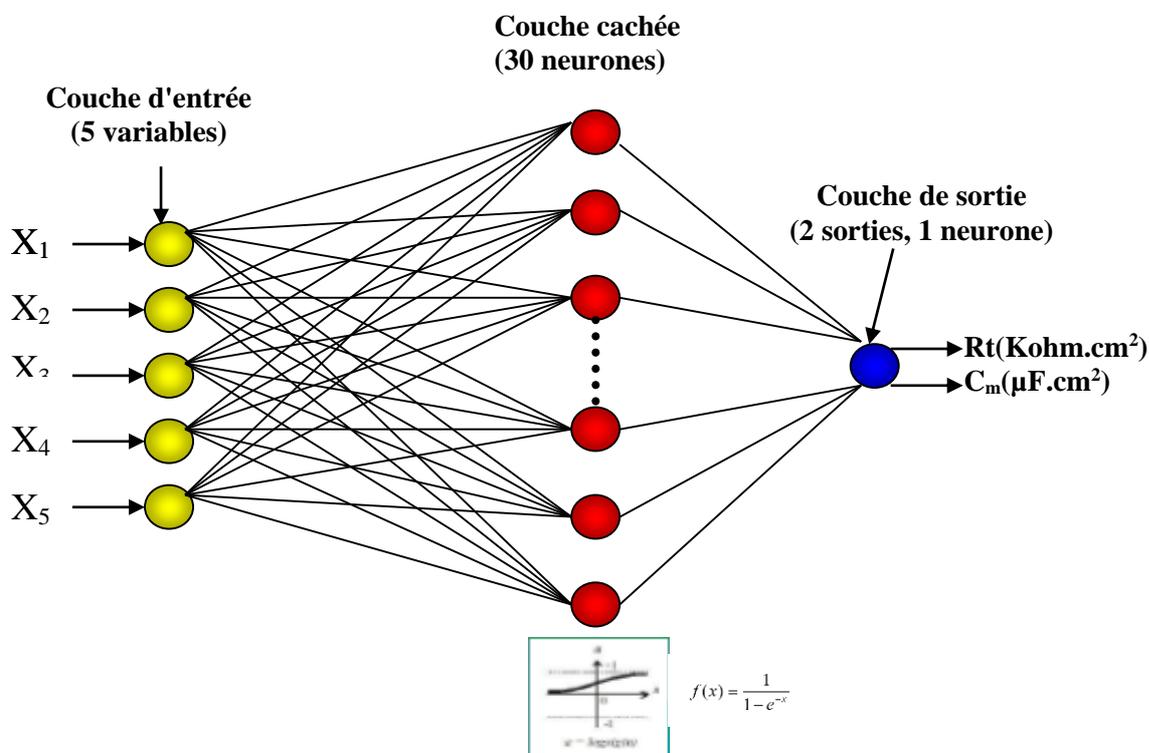


Figure III.19 : architecture du réseau MLP (pour la dégradation du colorant NBB par le procédé de Fenton).

III.3.3.2. Test du réseau

Pour étudier l'influence des différents paramètres d'entrée sur les réponses du capteur, on va varier chaque fois un élément du vecteur d'entrée suivant : pH, H_2O_2 et FeSO_4 .

III.3.3.2.a. Premier paramètre d'entrée : le pH

Dans cette partie on a varié le pH dans l'intervalle étudié et essayé de modéliser les sorties. La Figure III.20 représente les sorties du modèle de réseau de neurones en fonction de la variation du pH.

On remarque que les valeurs de sorties du réseau de neurone (R_t , C_m) sont similaires aux valeurs obtenues expérimentalement. On remarque aussi en analysant les courbes que le pH avec lequel on obtient une grande capacité est de 2,5. Au-delà de 2,5 on observe que la capacité et la résistance diminuent.

- ◆ Pour un $\text{pH} > 3$ le fer se précipite sous forme de $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Suite à cette précipitation les concentrations d'espèces libres du fer diminuent fortement en solution, ce qui restreint les capacités de production des radicaux $\bullet\text{OH}$ à partir de la réaction Fenton.
- ◆ Pour un $\text{pH} < 3$ les réactions Fenton sont ralenties à cause de la formation de complexes avec le fer qui réagissent plus lentement avec le peroxyde d'hydrogène. Les complexes formés sont: $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_5\text{OH}]^{2+}$ et $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$. De même que l'efficacité de décoloration diminue car les radicaux $\text{HO}\bullet$ sont piégés par les ions H^+ en milieu très acide.

Concernant l'erreur en fonction du nombre d'itération (voir Figure III.21) ; celle-ci diminue avec l'augmentation du nombre d'itération, jusqu'à atteindre une valeur nulle, aux alentours de 40 pour la capacité et 20 pour la résistance.

En traçant la courbe de la capacité estimée en fonction de la capacité expérimentale, une parfaite prédiction est obtenue, ce qui laisse à penser que l'architecture choisie du réseau neurone est bonne.

On remarque la même chose concernant la résistance.

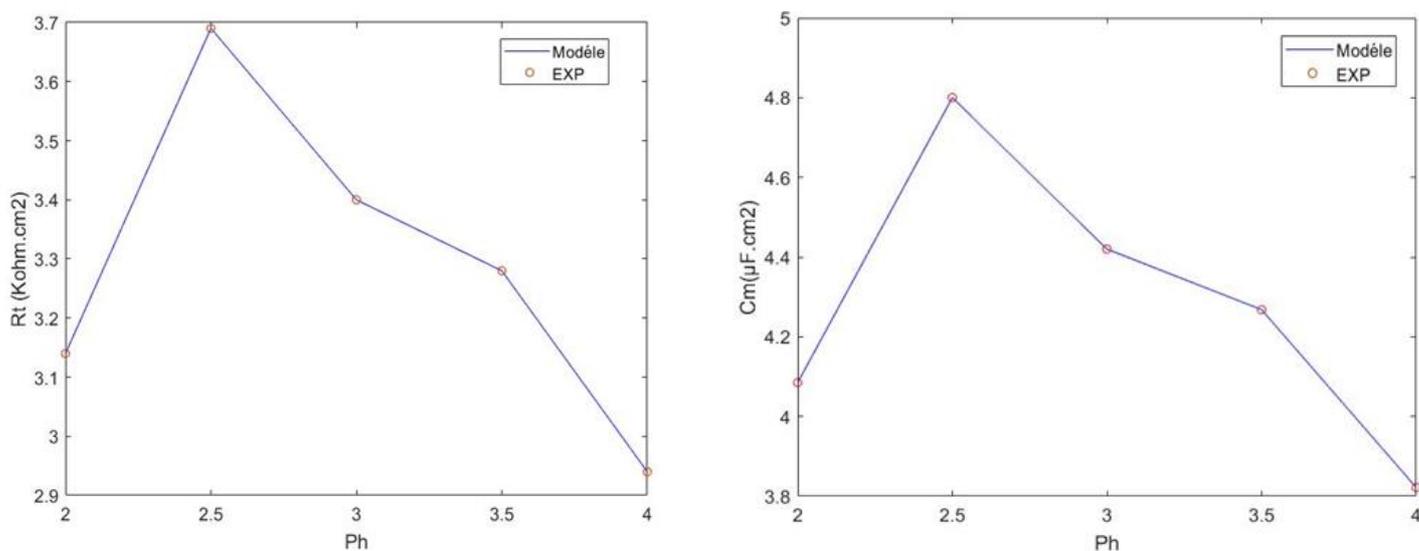


Figure III.20 : Sorties du modèle en fonction de la variation du pH.

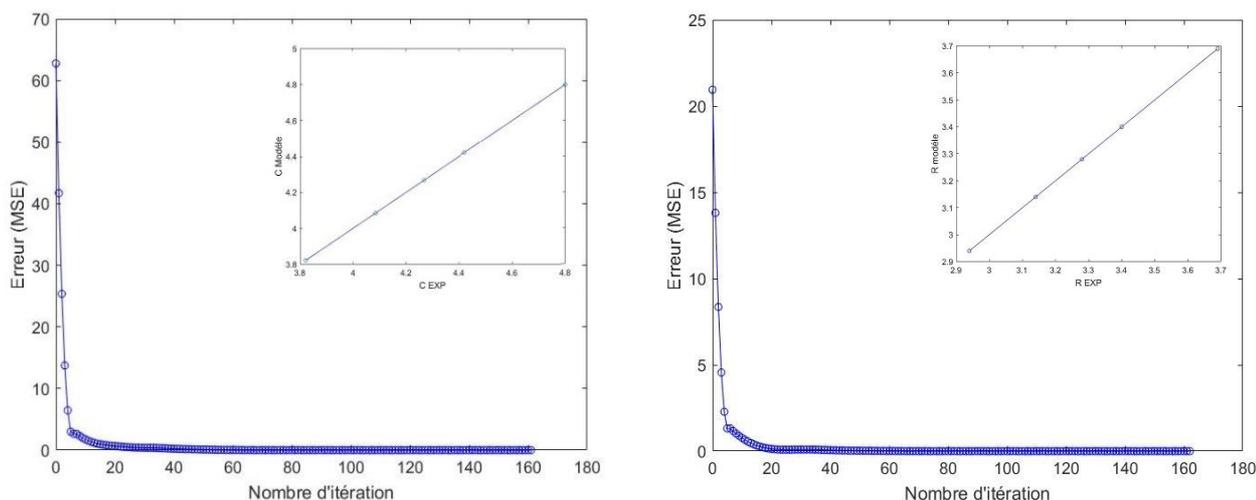


Figure III.21 : Evolution de l'erreur avec le nombre d'itération et performance du modèle (pour la variation de la sortie en fonction du pH).

III.3.3.2.b. Deuxième paramètre d'entrée : la concentration de FeSO_4

Dans cette partie on a varié la concentration de FeSO_4 dans l'intervalle étudié et essayé de modéliser les sorties, la Figure (III.22) représente les sorties du model de réseau de neurones en fonction de la variation de la concentration FeSO_4 .

On remarque que les valeurs de sorties du réseau de neurone (R_t et C_m) sont similaires aux valeurs obtenues expérimentalement.

On remarque aussi en analysant les courbes que la concentration FeSO_4 avec laquelle on obtient une grande capacité est de 0,055mM, au-delà de 0,055mM on observe que la capacité et la résistance diminuent, ceci peut être expliqué par les raisons suivantes :

- ◆ D'une part, les radicaux $\bullet\text{OH}$ produits sont piégés par les ions Fe^{2+} en excès. Et d'autre part, la production des $\text{HO}\bullet$ rapide et élevée conduit à des combinaisons de ces radicaux entre eux.

Concernant l'erreur en fonction du nombre d'itération (voir Figure III.23) ; celle-ci diminue avec l'augmentation du nombre d'itération, jusqu'à atteindre une valeur nulle aux alentours de 5 pour la capacité et la résistance.

En traçant la courbe de la capacité prédite par le modèle en fonction de la capacité expérimentale on remarque une courbe parfaitement linéaire avec un coefficient de régression égale à 0,999. On remarque la même chose concernant la résistance, ce qui indique encore une fois une parfaite prédiction du réseau de neurone.

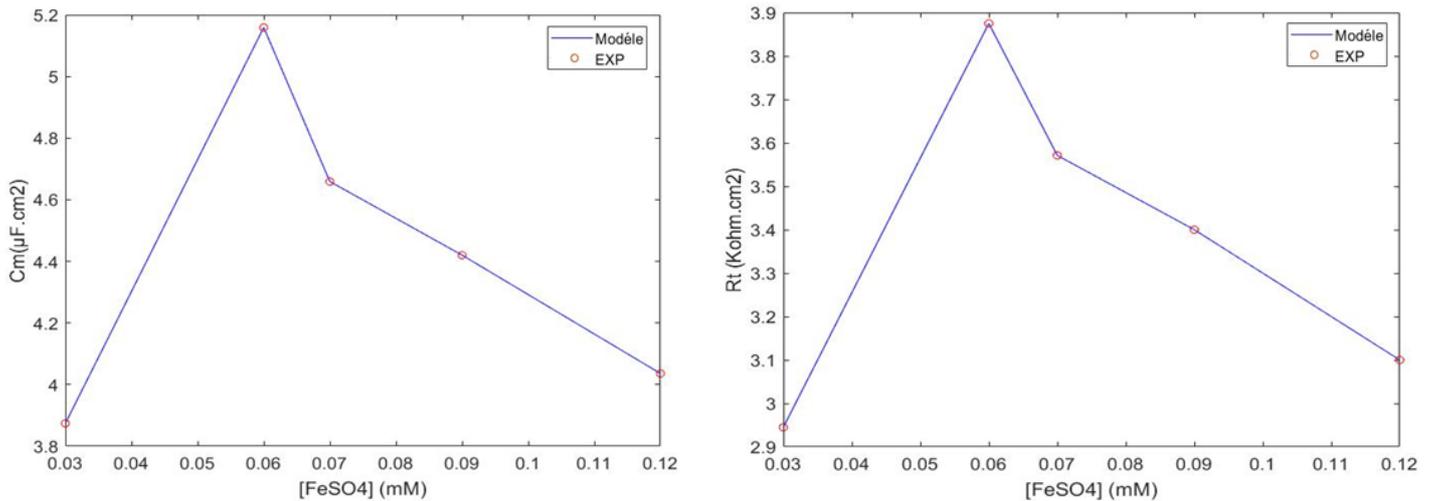


Figure III.22 Sorties du modèle en fonction de la variation de la concentration de FeSO₄.

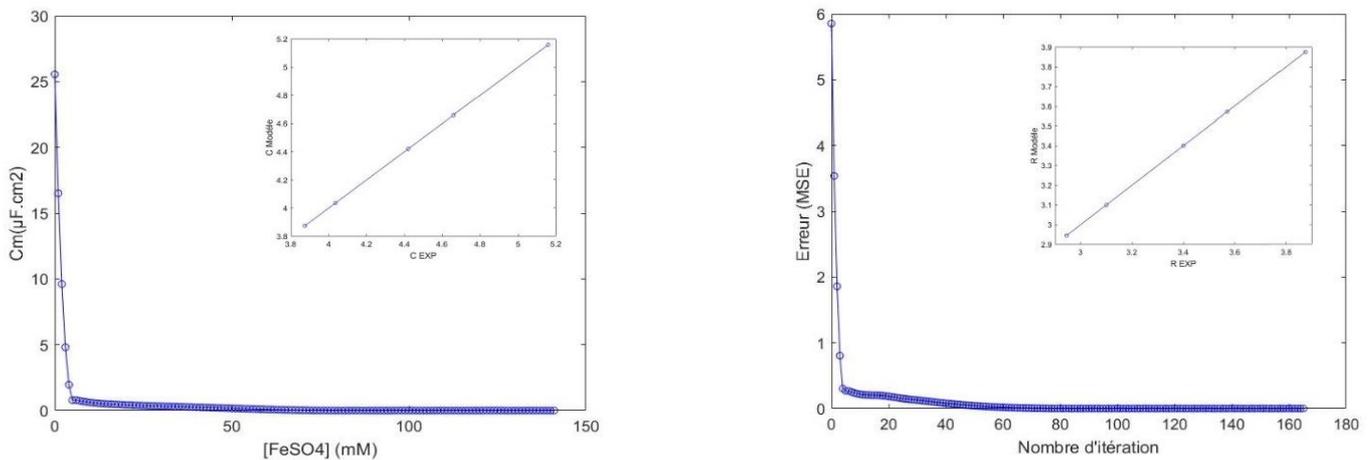


Figure III.23 : Evolution de l’erreur avec le nombre d’itération et performance du modèle (pour la variation de la sortie en fonction de la concentration de FeSO₄).

III.3.3.2.c. Troisième paramètre d’entrée : la concentration de H₂O₂

Dans cette partie on a varié la concentration de H₂O₂ dans l’intervalle étudié et essayé de modéliser les sorties, la figure (III.24) représente les sorties du model de réseau de neurones en fonction de la concentration de H₂O₂.

On remarque que les valeurs de sorties du réseau de neurone (Rt, Cm) sont similaires aux valeurs obtenues expérimentalement, on remarque aussi en analysant les courbes que la concentration avec laquelle on obtient une grande capacité est de 2,1mM, au-delà de 2,1mM on observe que la capacité et la résistance diminuent. Cette diminution peut être expliquée par le fait que l’augmentation de la concentration en H₂O₂ peut piéger les radicaux •OH.

Concernant l'erreur en fonction du nombre d'itération (voir Figure III.25) ; celle-ci diminue avec l'augmentation du nombre d'itération, jusqu'à atteindre une valeur nulle aux alentours de 5 pour la capacité et 10 pour la résistance.

En traçant la courbe de la capacité modèle en fonction de la capacité expérimentale on remarque une courbe parfaitement linéaire. On remarque la même chose concernant la résistance, ce qui indique une parfaite prédiction du réseau de neurone. On conclue donc que ce modèle est valable.

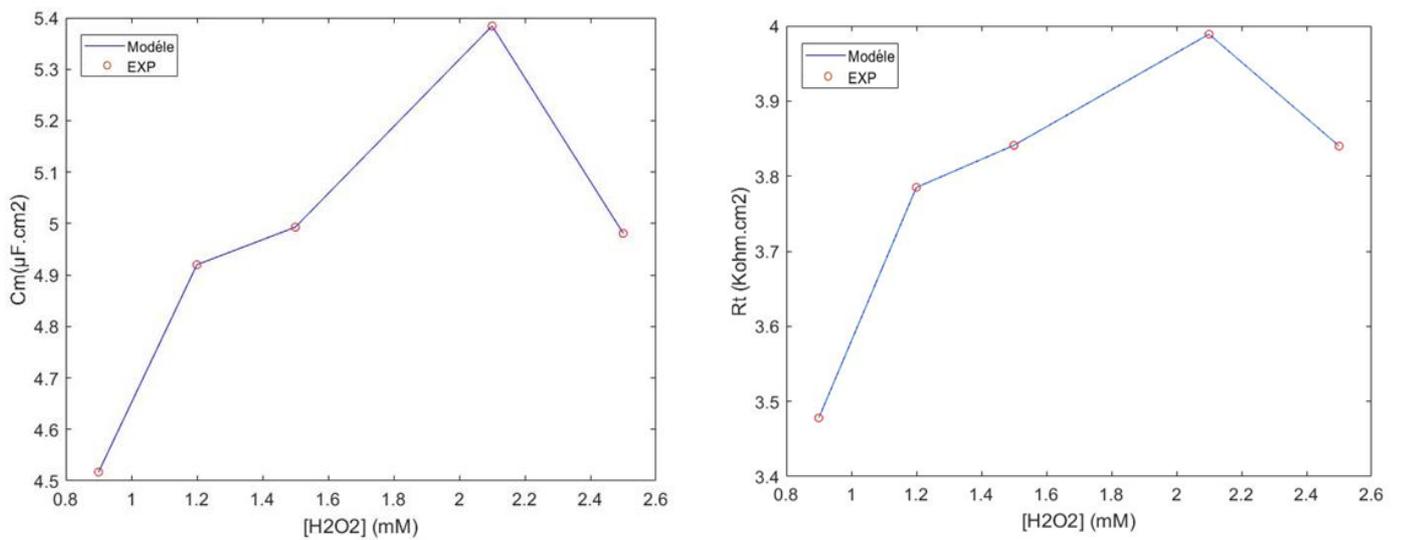


Figure III.24 : Sorties du modèle en fonction de la variation de la concentration de H₂O₂.

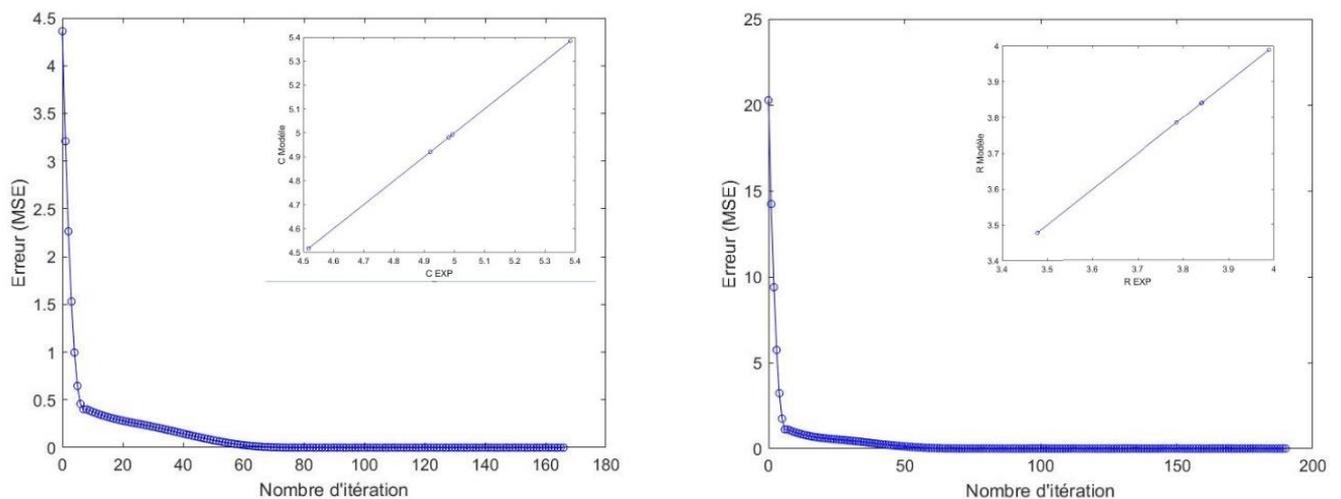


Figure III.25 : Evolution de l'erreur avec le nombre d'itération et performance du modèle (pour la variation de la sortie en fonction de la concentration de H₂O₂).

III.4. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons réussi à mettre en place un protocole dans le but de détecter les radicaux libres expérimentalement en laboratoire. Pour se faire nous avons commencé par décrire précisément l'équipement de mesure électrochimique à base de trois électrodes utilisé ainsi que les différentes solutions nécessaire (H_2O_2 ; $FeSO_4$; NBB). Ensuite nous avons tenté de retranscrire le plus fidèlement possible le protocole suivi en laboratoire pour effectuer l'adsorption physique, la réaction de Fenton, et les différents protocoles de mesure utilisés sur le logiciel de commande Nova 2.0 (cyclique voltamétrie, voltamétrie linéaire potentiostatique et l'impédance métrique). Enfin nous avons modélisé un réseau de neurones MLP dans le but de simuler les réponses du capteur, la résistance de transfert de charge R_t et la capacité C_m . Les résultats obtenus grâce à ce réseau de neurone sont très satisfaisants étant donné qu'ils sont similaires aux résultats expérimentaux obtenus en laboratoire.

CONCLUSION GENERALE

Les radicaux libres basés sur l'oxygène ont connu une attention toute particulière, spécialement depuis qu'a été prouvé le lien entre les radicaux libres $\bullet\text{OH}$ et le développement de maladies graves telles que différents types de cancer, le stress oxydatif et d'une manière plus générale ils sont responsables du vieillissement du corps humain.

Les biocapteurs et particulièrement les capteurs électrochimiques sont l'objet de nombreuses études dans le domaine de la recherche scientifique et pour cause, ils représentent l'une des solutions les plus prometteuses pour la détection des protéines et toute substance chimique nuisibles pour la santé du corps humain comme dans notre cas les radicaux libres $\bullet\text{OH}$.

Le travail présenté dans ce mémoire a porté sur l'étude de développement de capteurs électrochimiques pour la détection des radicaux libres $\bullet\text{OH}$, ainsi que sur le développement d'un réseau de neurone artificiel capable de simuler la réponse du capteur en fonction des variations des différents paramètres qui influent sur la réponse électronique du capteur.

Les paramètres étudiés étant :

- ◆ La température.
- ◆ La variation du PH.
- ◆ La concentration des solutions de FeSO_4 , le peroxyde d'hydrogéné H_2O_2 et le colorant NBB

Dans le but de détecter les $\bullet\text{OH}$ nous nous sommes appuyés sur la réaction OX/Red entre ces derniers et le colorant Naphtol Blue Black (NBB). Nous avons en effet obtenu durant nos expérimentations effectués au centre de développement des technologies avancés (CDTA) d'excellents résultats. Notamment en immobilisant le colorant sur l'électrode en carbone par l'adsorption physique. Nous avons ainsi réussi à mesurer le potentiel de la réaction d'oxydo-réduction qui se produit entre le NBB et le $\bullet\text{OH}$, et ce en utilisant un potentiostat galvanostat et le logiciel de commande NOVA (2.0) avec les trois procédures que sont : La cyclique voltamétrie, Voltamétrie potentiostatique linéaire et l'impédance métrique.

Les résultats obtenus par simulation des réponses qui sont : la résistance R_t et la capacité C_m par réseaux de neurones en utilisant le logiciel Matlab se sont avérés très satisfaisants, puisqu'ils se superposent parfaitement avec ceux obtenues précédemment en laboratoire.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Koyun, E. Ahlatcolu, Y. Koca et S. Kara. « *A Roadmap of Biomedical Engineers and Milestones* », InTech Open Access Publisher, 2012.
- [2] D.R. Thévenot, K. Toth, R.A. Durst et G.S. Wilson, « *Biosensors and Bioelectronics* », IUPAC, 2001.
- [3] D. Grieshaber, R. MacKenzie, J. Vörös et E. Reimhult, « *Sensors* », 2008.
- [4] S.P. Mohanty et E. Kougiianos « *Biosensors: a tutorial review* », IEEE, 2006.
- [5] A.P.F. Turner, « *Biosensors: sense and sensibility* », Chemical Society Reviews, 2013.
- [6] G.S. Shruthi, C.V. Amitha et B.B. Mathew, « *Biosensors: Fundamentals and Applications* » Journal of Instrumentation Technology, 2014.
- [7] B.D. Malhotra, R. Singhal, A. Chaubey, S.K. Sharma et A.Kumar, « *Biosensors: Functions and Applications* », Current Applied Physics, 2005.
- [8] Touhami. « *Nanomedicine* », Online Scientific Open Access Publishing, 2014.
- [9] S.R. Anton et H.A. « *Sodano, review of Power harvesting using piezoelectric materials* », Smart materials and Structures, 2007.
- [10] D. Dey et T. Goswami, « *Optical Biosensors: A Revolution Towards QuantumNanoscale Electronics Device Fabrication* », Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2011.
- [11] W-S. Hwang et H C. Park, « *Finite element modeling of piezoelectric sensors and actuators* », AIAA Journal, 1993.
- [12] X. Ding, P. Li, S-C.S. Lin, Z. S. Stratton, N. Nama, F. Guo, D. Slotcavage, X. Mao, J. Shi, F. Costanzo et T.J. Huang, « *Lab on a Chip* », The European Physical Journal Plus 2013.
- [13] <https://books.google.dz/books?id=JmVqCQAAQBAJ&lpg=PA37&dq=thermal%20biosensors&pg=PA71#v=onepage&q=thermal%20biosensors&f=false>. Consulté le 18/10/2020
- [14] J.E. Frew et H.A.O. Hill, « *Electrochemical sensors and monitoring techniques* », Analytical Chemistry, 1987.
- [15] Z-D. Gao, Y. Qu, T. Li, N.K. Shrestha et Y-Y. Song, « *Analytica Chimica Acta* », Scientific Reorpts, 2014.
- [16] S.V. Dzyadevych, V.N. Arkhypova, A.P. Soldatkin, A.V.El'skaya, C. Martelet et N. Jaffrezic-Renault, « *Amperometric enzyme biosensors: Past, present and future* », IRBM, 2008.

Références Bibliographiques

- [17] A. Hasan, M. Nurunnabi, M. Morshed, A. Paul, A. Polini, T. Kuila, M. Al Hariri, Y-K. Lee et A.A. Jaffa, « *A multilayered microfluidic blood vessel-like structure* », BioMed Research International, 2014.
- [18] G. Reinhardt, R. Mayer and M. Rösch, « *Oxygen sensors: Materials, methods, designs and applications* », Solid State Ionics, 2002.
- [19] B. Gupta, R. Prakash, S. Singh and S. Mohan, « *Urea Biosensor Based on Conducting Polymer Transducers* », InTech Open Access Publisher, 2010.
- [20] H. Hamann, M. Kühn, N. Böttcher and F. Scheller, « *Enzyme sensor system for potentiometric urea determination in serum* », Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry, 1986.
- [21] J.Í. Janata, « *Principles of Chemical Sensors* », Springer, Boston, MA, USA, 2009.
- [22] J. Wang, « *Analytical Electrochemistry* », John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 2006.
- [23] V. Perumal and U. Hashim, « *Advances in biosensors: Principle, architecture and applications* », Journal of Applied Biomedicine, 2014.
- [24] N.J. Ronkainen, H.B. Halsall and W.R. Heineman, « *Electrochemical biosensors* », Chemical Society Reviews, 2010.
- [25] Mohamed C. E. « *contribution à l'étude de dégradation des pesticides par procédés d'oxydation avancées faisant intervenir le fer, application aux herbicides phénylurés* », Thèse de doctorat, Université de Marne-la-Vallée, Septembre 2004.
- [26] Spadaro J.T, Isabelle L.,Renganathan, « *Hydroxyl radical mediated degradation of azo dye evidence for benzene generation* ». Envir. Sci. Techn, 1994.
- [27] Bandara J., Morrison C., Kiwi J., « *Degradation / decoloration of concentrated solution of orange II. Kinetics and quatum yield for sunlight induced reaction via Fenton type reagents* », J.Photochem. Photobiol, 1996.
- [28] Benitez F. J., Acero J.L., Real F.J., et AL, « *The role of hydroxyl radicals for the decomposition of p-hydroxy phenylacetic acid in aqueous solutions* », Wat. Res., 2001.
- [29] De Heredia J.B, Torregrosa.J., Dominguez J.R, Peresja A. Kenetic, « *model for phenolic compound oxidation by fenton's reagent* », Chemosphere, 2001.
- [30] Nixon O.M., « *Fenton and fenton-like reactions nature of oxidizing intermediates, Thesis of doctor* », University of Maryland, 2005.
- [31] A. Tallec, « *Electrochimie organique : Synthèse et mécanismes* », Edit, Masson, Paris, 1985.
- [32] R. Tlemsani, N. Neggaz, A. Benyettou. « *Amélioration de l'apprentissage des réseaux de neurones par les algorithmes évolutionnaires* » 3rd International Conference : Sciences

Références Bibliographiques

- of Electronic, Technologies of information and Telecommunications, SETIT, 2005.
- [33] P. S. Sastry, G. Santharam, K. P. Unnikrishnan. « *Memory Neuron Networks for Identification and Control of Dynamical Systems* », IEEE transactions on neural networks, Mars 1994.
- [34] S. Ladjouzi. « *Commande des Systèmes Dynamiques par les Réseaux Neuronaux (RNNs) et la Propagation Directe de l'erreur* », Mémoire de Magister, Université de Bejaia, Février 2005.
- [35] H. Abdi. « *Les Réseaux de neurones* », édition presses universitaires de Grenoble, 1994.
- [36] N. Benahmed. « *Optimisation de réseaux de neurones pour la reconnaissance de chiffres manuscrits isolés : sélection et pondération des primitives par algorithmes génétiques* », Mémoire de Maîtrise, Ecole de Technologie Supérieure Montréal, Mars 2002.
- [37] D. E. Goldberg. « *AG, Exploration, optimisation et Apprentissage Automatique* », Addisonwesly, 1994.
- [38] C. Touzet. « *Les réseaux de neurone artificiels* », Cours, Université de Provence (Aix-Marseille I), juillet 1992.
- [39] Spalanzani. « *Algorithmes évolutionnaires pour l'étude de la robustesse des systèmes de reconnaissance automatique de la parole* » Thèse de Doctorat, Université de Grenoble, 1999.
- [40] U. Seiffert, « *Multipele Layer Perceptron training using genetic algorithms* », In. Proc. Of the 9th European Symposium on artificial Neural Networks, 2001.
- [41] Kosko. « *Unsupervised Learning in Noise* », IEEE Trans. Neural Net, Mars 1990.
- [42] Forsgren, R. Kling. « *An Implementation of Recurrent Neural Networks for Prediction and Control of Nonlinear Dynamic Systems* », Thèse Doctorat, Université de Lulea, Australie, Mars 2003.
- [43] Aussem. « *Théorie et applications des réseaux de Neurones Récurrents et Dynamiques à la Modélisation et au contrôle Adaptatif des Processus Dynamiques*», Thèse Doctorat, Université Paris V, Juin 1995.
- [44] <https://www.es-france.com/10014-potentionstat-galvanostat-compactstat.html>. Consulté le 19/10/2020.
- [45] <https://www.metrohm-autolab.com/NOVA2.html>. Consulté le 18/10/2020.
- [46] D. Landolt, « *Corrosion et chimie des surfaces des métaux* », presse polytechnique et universitaires Romandes, 1997.
- [47] Thomas O, Mazas N, « *La mesure de la demande chimique en oxygène dans les*

Références Bibliographiques

milieux faiblement pollués », *Analisis*, 1986.

[48] <https://www.pensersante.fr/les-radicaux-li>. Consulté le 19/10/2020.

[49] Brillas E., Sirés I., Oturan M.A., « *Electro-Fenton process and related electrochemical technologies based on Fenton's reaction chemistry* », *Chem. Rev.*, 2009.

Résumé

Dans cette étude Nous avons développé avec succès un protocole pour détecter expérimentalement les radicaux libres OH qui causent le stress oxydatif, le cancer et le vieillissement dans le corps humain.

Pour se faire nous avons utilisé un équipement de mesure électrochimique avec un capteur électrochimique DS110 à base de trois électrodes utilisé ainsi que les différentes solutions nécessaire (H_2O_2 ; $FeSO_4$; NBB). Pour effectuer l'adsorption physique et la réaction de Fenton, et les différents protocoles de mesure utilisés sur le logiciel de commande nova 2.0 (cyclique voltamétrie, voltamétrie linéaire potentiostatique et l'impédance métrique).

Enfin réaliser un modèle de réseau de neurones artificiels l'un des plus puissants outils de l'intelligence artificielle, en utilisant le logiciel MATLAB capable de simuler les réponses de la résistance de transfert de charge R_t et de la capacité C_m en fonction des différents paramètres d'entrée en modifiant à chaque essaie la valeur d'un seul paramètre entre le PH, la Température, et les concentrations [H_2O_2] [$FeSO_4$] et [NBB].

Les résultats obtenus avec ce réseau de neurones artificiels sont très satisfaisants car ils sont similaires aux résultats expérimentaux obtenus en laboratoire.

Mots clés : Radicaux libres, Capteur électrochimique, Réseau neurones artificiel, Cyclique voltamétrie, Impédance métrique.

Abstract

In this study we have successfully developed a protocol to experimentally detect HO^\bullet free radicals which cause oxidative stress, cancer and aging in the human body.

To do so, we used electrochemical measurement equipment based on three electrodes used as well as the different solutions required (H_2O_2 ; $FeSO_4$; NBB). To perform the physical adsorption and the Fenton reaction, and the various measurement protocols used on the Nova 2.0 control software (cyclic voltammetry, potentiostatic linear voltammetry and the impedance spectroscopy).

Finally, realize a model of an artificial neural network, using the MATLAB software capable of simulating the responses of the charge transfer resistance R_t and the capacitance C_m according to the different parameters.

The results obtained with this artificial neural network are very satisfactory.

Keywords: Free radicals, Electrochemical sensor, Artificial neural networks, Cyclic voltammetry, Metric impedance.