

Électrochimie et microsystèmes fluidiques

Concepts et performances issus de la miniaturisation

Catherine Sella et Laurent Thouin

Résumé

Les progrès en techniques de microfabrication permettent désormais d'implémenter facilement des électrodes à l'intérieur de microdispositifs pour l'exploitation de nouveaux champs d'application en électrochimie analytique. La réduction des dimensions d'électrodes alliée à un confinement des processus permet en effet d'augmenter les performances en électrochimie mais aussi d'envisager des concepts innovants dans le cadre du développement de laboratoires sur puce. Le transport de masse aux électrodes est une étape majeure dans le contrôle des processus électrochimiques en milieu confiné. Il est conditionné par l'absence ou la présence *in situ* d'un écoulement, mais aussi par la géométrie et la configuration des dispositifs. Dans cet article, différents exemples illustrent une approche à la fois théorique et expérimentale de l'électrochimie en microfluidique. Certains concepts et applications sont exposés, démontrant les potentialités issues de la miniaturisation.

Mots-clés

Électrochimie, microfluidique, microélectrode, réseau d'électrodes, diffusion, convection.

Abstract

Electrochemistry and microfluidic systems: concepts and performances resulting from miniaturization

Advances in microfabrication techniques now enable the implementation of electrodes inside microdevices for new fields of applications in electroanalytical chemistry. The reduction of the electrode dimensions with confinement space improves the performances of electrochemical measurements but also allow innovative concepts in the context of the development of lab-on-a-chip. Mass transport to electrodes is a major step in the control of electrochemical processes in a confined environment. It depends locally on the presence or absence of flow, but also on the geometry and configuration of the microdevices. In this article, some examples illustrate theoretical and experimental approaches of electrochemistry in microfluidics. Some concepts and applications are given demonstrating the potentialities resulting from miniaturization.

Keywords

Electrochemistry, microfluidics, microelectrode, electrode array, diffusion, convection.

Les microsystèmes analytiques ou encore les laboratoires sur puce (« lab-on-a-chip ») sont à l'origine de concepts utilisés pour un nombre grandissant de projets pluridisciplinaires dans les domaines de la physique, de la chimie et de la biologie. Outre la miniaturisation, l'enjeu consiste à raccourcir la durée des procédés tout en améliorant leurs performances grâce à la réduction d'échelle. Dans ce domaine, il est important de mettre au point des méthodes de détection adaptées à tous types de microdispositifs et d'applications visées. Ces techniques doivent être à la fois compatibles avec l'analyse de très petits volumes et suffisamment sensibles pour détecter de très faibles quantités d'échantillon. Jusqu'à présent, les méthodes optiques sont les plus utilisées grâce à leur facilité de mise en œuvre. Néanmoins, elles présentent certaines limitations, comme la nécessité d'utiliser des matériaux transparents et d'employer des marqueurs ou molécules comportant des groupements chromophores. La faible portabilité de l'appareillage pour des applications sur le terrain ou auprès de patients engendre une contrainte supplémentaire.

Aussi, l'électrochimie offre-t-elle de nouvelles perspectives et une alternative intéressante aux techniques actuellement employées. En effet, les méthodes électrochimiques permettent d'effectuer des détections fiables et reproductibles à faible coût. Le courant mesuré dans le cas d'une

détection ampérométrique est proportionnel à la concentration des espèces électroactives. Il est alors possible d'analyser des échantillons de très petits volumes correspondant à de très faibles quantités de produit. D'autre part, l'utilisation d'ultramicroélectrodes répond parfaitement aux contraintes liées à la miniaturisation. De par leurs dimensions, ces électrodes présentent des propriétés remarquables (*encadré 1*). De plus, les possibilités d'intégration ne se limitent pas aux électrodes elles-mêmes puisque tout l'appareillage environnant, incluant le potentiostat ou galvanostat, peut également être miniaturisé et implanté sur une puce. La limitation principale porte sur la détection d'espèces nécessairement électroactives. Néanmoins, le couplage de la microfluidique et de l'électrochimie semble prometteur car il devrait répondre aux besoins actuels de développer des concepts innovants dans le cadre du développement de microsystèmes intégrés de plus en plus sophistiqués et performants (*encadré 2*).

Différents régimes de fonctionnement des électrodes

Malgré un domaine de recherche en microfluidique particulièrement actif, peu d'études ont porté sur les potentialités pouvant résulter du couplage entre microfluidique et électrochimie. La principale difficulté provient du fait qu'une réaction

Encadré 1

Les ultramicroélectrodes

L'étymologie du mot « ultramicroélectrode » est particulièrement ambiguë. En réalité, ce terme est généralement utilisé par la communauté des électrochimistes pour définir des électrodes dont la taille est inférieure ou égale à quelques dizaines de micromètres. Il s'agit d'une classe particulière d'électrodes présentant des propriétés remarquables liées à leurs faibles dimensions et à leurs conditions d'emploi.

C'est à la fin des années 1970, avec les avancées de l'électronique et l'apparition de matériaux microstructurés, que leurs propriétés sont étudiées. Pendant cette période, le groupe de Fleischmann s'est questionné sur les propriétés d'électrodes de faible taille [11]. Parallèlement, l'utilisation d'électrodes miniaturisées et implantables *in vivo* s'est développée. En 1981, leurs avantages ainsi que leurs perspectives d'emploi sont clairement établies par Wightman [12]. Ensuite, le nombre d'études centrées autour de ces objets a pris son essor avec l'ouverture de nouveaux domaines tant au niveau fondamental qu'au niveau des applications [13]. Leur utilisation s'est étendue grâce aux apports technologiques facilitant la fabrication des électrodes mais aussi la détection de très faibles courants (quelques pico ampères).

Les propriétés des ultramicroélectrodes sont extrêmement importantes en électrochimie car elles permettent de contrôler avec une bonne précision la différence de potentiel appliquée entre l'électrode et la solution. La réduction de taille des électrodes permet justement de minimiser la perte de potentiel par chute ohmique. Elle a également pour effet de diminuer la constante de temps des réponses en ampérométrie. Cette dernière, due à l'existence d'une capacité de double couche à l'interface, limite en effet la variation rapide du potentiel d'électrode. Une autre propriété résultant de la diminution de taille est l'apparition de régimes stationnaires du transport de masse couplés à une augmentation des densités de courant.

La plupart des applications peuvent ainsi se regrouper selon deux grands domaines : celles issues de leurs propriétés électrochimiques et celles tirant avantages de la résolution spatiale liée à leur faible taille. Dans le premier cas, il s'agit de l'accès aux milieux très résistifs, non nécessairement dilués, ou encore de l'étude de cinétiques réactionnelles plus rapides grâce aux techniques transitoires de l'électrochimie. Dans le second cas, ce sont des applications fondées sur la localisation spatiale. Un exemple connu est celui de la microscopie électrochimique pour la cartographie de surfaces actives.

électrochimique est par nature une réaction d'interface alors que les processus initiés en microfluidique mettent en jeu essentiellement des microvolumes. Le transport de masse aux électrodes par diffusion-convection est alors un processus déterminant. Bien que complexe, l'enjeu consiste à mieux le comprendre et à établir *in fine* des conditions opératoires permettant la mise en œuvre de procédés, qu'ils soient basés sur la génération ou la détection électrochimique d'espèce. Le transport de masse conditionne en effet la résolution spatiale et la résolution temporelle des mesures électrochimiques. Il dépend de nombreux paramètres liés à la géométrie des dispositifs et aux conditions hydrodynamiques.

Dans ce contexte, des études ont été menées à la fois sur les plans théorique et expérimental afin de caractériser en ampérométrie les différents régimes de fonctionnement d'électrode. Les électrodes sont généralement des microbandes localisées sur une des parois d'un microcanal rectangulaire et positionnées perpendiculairement au sens de l'écoulement (*figure 1a*) [1]. Les performances atteintes dépendent de la vitesse d'écoulement qui est fixée pour un régime laminaire. À vitesse élevée, le transport de masse au

voisinage des électrodes est essentiellement contrôlé par la convection. À faible vitesse, le transport est essentiellement assuré par la diffusion. La sensibilité des mesures sera meilleure en régime convectif, alors que la hauteur de solution sondée par l'électrode au niveau de la paroi du microcanal sera plus élevée en régime diffusionnel (*figure 1b*). La grande diversité de conditions opératoires permettant d'atteindre ces différents régimes de fonctionnement ne peut être établie qu'à partir de deux grandeurs adimensionnées, l'une caractérisant le régime d'écoulement (nombre de Peclet, Pe) et l'autre le confinement (rapport W entre la largeur de l'électrode et la hauteur du microcanal) (*figure 1c*). À partir de ces deux paramètres, il est possible d'établir un diagramme de zones permettant de délimiter distinctement les différents régimes ainsi que leurs performances. Ce type de représentation permet de rationaliser les comportements tout en s'appliquant à un nombre infini de conditions opératoires [2].

Suivant la même approche, des études ont abordé les cas d'électrodes isolées, assemblées par paire, ou encore disposées en réseau, pour des fonctionnements aussi bien en régime stationnaire que dynamique. Dans cette voie, les

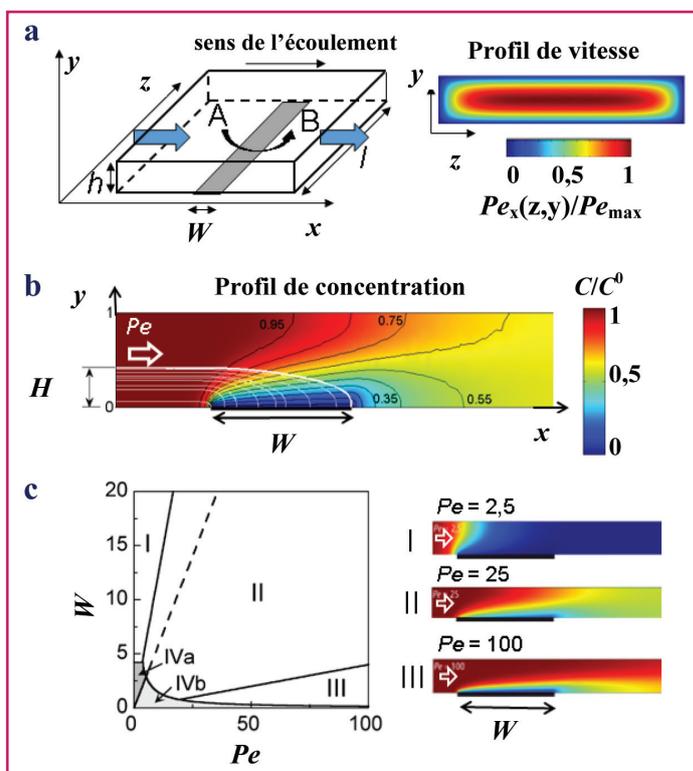


Figure 1 - a) Schéma 3D d'un canal rectangulaire, de largeur l et de hauteur h , alimenté de gauche à droite par un écoulement. Une microbande, de largeur w et de longueur l , est positionnée sur une des parois. L'espèce A circulant dans le canal est transformée en espèce B à la surface de l'électrode par réaction électrochimique. Profil de vitesse adimensionné suivant la section du canal. Pe est le nombre de Peclet défini tel que $Pe = vh/D$, où v est la vitesse linéaire de l'écoulement et D le coefficient de diffusion. b) Exemple d'un profil de concentration stationnaire obtenu par simulation numérique 2D lors du fonctionnement d'une électrode de largeur adimensionnée $W = w/h$. Les courbes blanches représentent les champs de diffusion et H la hauteur de canal sondée par l'électrode. Les courbes noires représentent des lignes d'isocentration. C^0 est la concentration initiale de l'espèce détectée. c) Diagramme (W, Pe) décrivant les zones délimitant les différents régimes de fonctionnement : I couche mince, II régime intermédiaire, III régime de Levich, IVa et IVb régimes particuliers. Les régimes des zones I, II et III sont illustrés chacun par un profil de concentration caractéristique.

réseaux d'électrodes montrent certains avantages. Lorsque les électrodes sont polarisées au même potentiel, ils permettent sous certaines conditions d'assurer des efficacités de détection importantes, tout en maintenant des densités de courant élevées [3].

Enfin, quelles que soient les configurations d'électrode, les réponses sont conditionnées par les profils de vitesse d'écoulement et donc par le rapport d'aspect des microcanaux (rapport de la largeur sur la hauteur). En effet, suivant celui-ci, les profils de vitesse peuvent s'établir principalement en 2D ou 3D (*figure 1a*). Des évaluations théoriques et expérimentales démontrent qu'un rapport d'aspect de l'ordre de 20 permet de minimiser les effets de parois sur les réponses aux électrodes.

Propriétés et concepts innovants

La connaissance des différents régimes de fonctionnement des électrodes permet de dégager des propriétés intéressantes. Ainsi, une détection électrochimique en absence de flux permet au premier abord d'effectuer des mesures sans induire de consommation excessive d'échantillon. Ceci est d'autant plus bénéfique lorsqu'il s'agit d'employer des molécules d'intérêt biologique ou à fortes valeurs ajoutées. La prévision des différents régimes de fonctionnement suivant la durée de polarisation de l'électrode autorise alors l'évaluation à partir de sa réponse ampérométrique d'une concentration locale d'espèce ou de sa quantité dans le volume de solution sondé [4]. Dans ce cas, l'utilisation d'un microcanal permet de maîtriser les quantités d'échantillons utilisées avant la réalisation de la mesure. Avec des dispositifs micrométriques de dimensions classiques, il est ainsi possible d'évaluer aisément de petits volumes d'échantillon de quelques nanolitres, avec des limites de détection de 10^{-7} M par des techniques de voltamétrie impulsométrique.

L'écoulement à l'intérieur des microcanaux, quant à lui, fixe les densités de courant. Ainsi, suivant la vitesse du flux, une électrode peut analyser tout ou partie des espèces arrivant en amont. À faible vitesse et confinement élevé ($W/Pe > 1,2$), le régime stationnaire dit de couche mince (zone I du diagramme de la *figure 1c*) présente l'avantage de pouvoir effectuer localement une électrolyse totale des espèces passant au-dessus de l'électrode sur la totalité de la section du microcanal. Cela peut être intéressant par exemple pour la détermination en continu de quantités d'espèces électroactives injectées dans le canal. Le régime peut également être utile pour une élimination totale d'espèces interférentes avant un traitement ultérieur de l'échantillon en aval.

En considérant cette fois une configuration à deux électrodes, un mode de fonctionnement particulier peut être instauré par polarisation indépendante des électrodes. Il s'agit du mode de fonctionnement générateur-collecteur où l'électrode placée en amont sert à générer des espèces intermédiaires et la seconde à les collecter (*figure 2a*) [5]. Ce mode peut être employé pour réaliser des détections électrochimiques indirectes ou encore estimer le temps de parcours d'espèces entre les deux électrodes. Dans ce dernier cas et sous certaines conditions opératoires, le délai de temps entre la génération et la collecte des espèces permet d'accéder à une détermination *in situ* de la vitesse moyenne de l'écoulement. Il s'agit là d'un concept innovant permettant d'évaluer de façon très simple le flux moyen à l'intérieur d'un microcanal [6]. À titre d'exemple, un dispositif comportant deux électrodes séparées de quelques centaines de micromètres

Encadré 2

Microfluidique et électrochimie

Les années 1980 ont vu également naître les microsystèmes et l'émergence de la microfluidique, domaine relatif aux écoulements induits dans des structures de taille micrométrique. La réduction d'échelle permet de réduire le volume des échantillons à analyser, de raccourcir la durée des procédés, tout en améliorant leurs performances [14]. Au début des années 1990, le concept de laboratoires sur puce (« lab-on-a-chip ») est introduit dans le cadre de systèmes d'analyse totale (TAS) [15]. L'objectif est d'intégrer la quasi-totalité des opérations nécessaires (injection, prétraitement, séparation, détection...) pour un protocole biologique, chimique ou biomédical sur une simple puce microfluidique. C'est également à cette époque qu'apparaissent des cellules électrochimiques à écoulement miniaturisées (dispositifs millimétriques) pour l'analyse en dynamique d'échantillons injectés en flux continu (« flow injection analysis », FIA). Le groupe de Compton a étudié ce type de systèmes à partir des années 1980 pour tirer profit de l'augmentation du transport de masse au voisinage des électrodes et accéder ainsi à l'étude de réactions rapides d'électrode [1]. Ce n'est qu'à partir des années 2000 que les dispositifs microfluidiques ont vu leur coût de fabrication diminuer grâce aux technologies basées sur le moulage de microcanaux dans des polymères. La hauteur des canaux peut être réduite à la dizaine de micromètres, favorisant ainsi le confinement et l'augmentation du rapport surface/volume. Des électrodes sont alors insérées dans des microcanaux pour réaliser initialement des détections électrochimiques après séparation électrophorétique. Des capteurs et biocapteurs sont ensuite intégrés, qu'ils soient potentiométriques, impédimétriques, conductimétriques ou ampérométriques [16]. Dans le domaine de la production d'énergie, les piles à combustible et biopiles enzymatiques tirent tout autant avantage de la miniaturisation et de la microfluidique. Dans ce cas, la mise en œuvre de co-flux laminaires permet la séparation sans membrane des compartiments cathodique et anodique. L'intégration de détections électrochimiques suscite actuellement un vif intérêt pour les prochaines générations de microsystèmes d'analyse portatifs, dédiés à l'analyse chimique sur le terrain ou au diagnostic auprès de patients (« point of care », POC). La microfluidique sur papier est notamment une voie prometteuse pour la réduction des coûts. Des solutions commerciales existent déjà, la plus connue étant certainement celle de systèmes personnalisés pour l'auto-surveillance du taux de glycémie.

permet d'évaluer précisément des vitesses linéaires moyennes dans une gamme allant de 0,005 à 1 cm s^{-1} .

Un autre concept important pour réaliser cette fois des détections optimales dans des systèmes microfluidiques est celui de sondes locales de concentration à haute résolution temporelle (*figure 2b*). Une électrode peut être utilisée comme une sonde si elle est capable de détecter et de suivre le passage d'un front de concentration circulant dans un microcanal sans distorsion cinétique apparente, c'est-à-dire sans délai de temps entre le passage des espèces à son voisinage et leur détection. Cependant, la convolution du transport de masse par diffusion et par convection peut fortement compromettre les performances d'une détection électrochimique résolue temporellement. Des conditions optimales de fonctionnement peuvent néanmoins être établies en fixant une taille optimale d'électrode [7]. Dans des conditions usuelles, une électrode de seulement quelques microns permet d'atteindre expérimentalement une résolution temporelle inférieure à la dizaine de millisecondes. La résolution spatiale de la détection est quant à elle du même ordre de grandeur de la taille de l'électrode. Les performances atteintes peuvent ainsi dépasser largement celles de détections optiques. Ceci

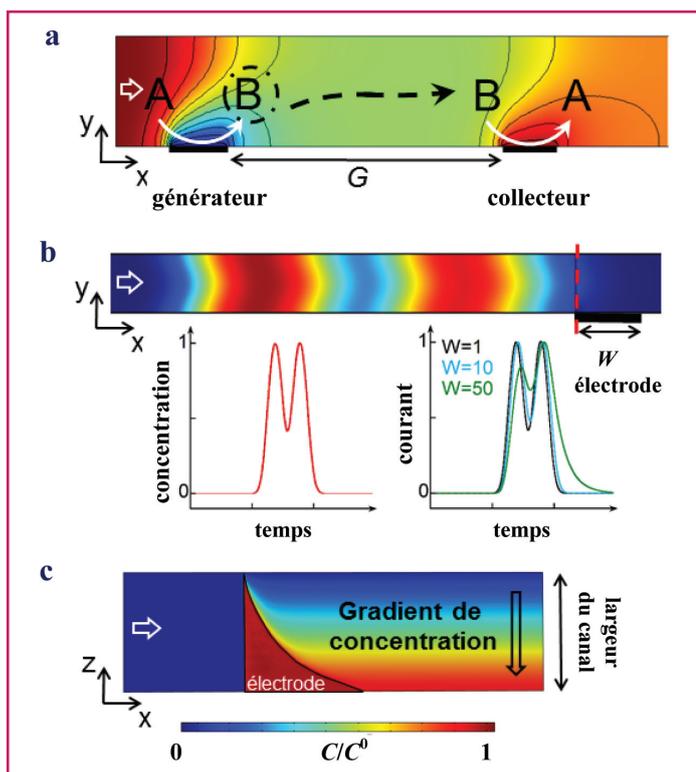


Figure 2 - Concepts issus de modes de fonctionnement d'électrode. a) Principe du fonctionnement d'une paire d'électrodes en mode générateur-collecteur. L'espèce électroactive B générée par la première électrode en amont est collectée par la seconde située en aval. b) Principe du fonctionnement d'une électrode sonde de concentration. Pour une taille optimale d'électrode, sa réponse (courbe noire) suit parfaitement la variation de concentration (courbe rouge) enregistrée sur la section du microcanal (sur la ligne en tirets rouges) lors du passage des gradients de concentration. c) Génération d'un gradient de concentration linéaire suivant la largeur du canal avec une électrode de forme particulière. Vue de dessus avec l'électrode placée sur le plancher du canal.

peut être mis à profit pour la détection d'espèces dont les fronts de concentration sont localement très proches, après notamment une phase de séparation en amont.

Une électrode peut aussi être employée par exemple pour générer en aval des gradients de concentration de façon contrôlée. Dans ce domaine, l'obtention de gradients réguliers demeure un enjeu majeur pour l'analyse de systèmes chimiques ou biologiques en milieu confiné. En microfluidique, des gradients peuvent être reproduits sur la largeur d'un canal par la mise en place de diluteurs en amont avec un circuit adapté de microcanaux. Une autre solution bien plus simple consiste alors à générer par une seule électrode des gradients de concentration, linéaires ou non, sur une zone étendue du canal (figure 2c). À cette fin, l'électrode doit présenter une forme particulière dont les caractéristiques géométriques fixent l'amplitude et la forme du gradient de concentration. Ce concept a pu être récemment introduit et validé expérimentalement pour la génération électrochimique de gradients linéaires de pH (de 7 à 14) sur une largeur de canal de 800 μm .

Exemples d'applications

Quelques exemples ci-après illustrent les applications potentielles découlant des différents régimes de fonctionnement d'électrodes à l'intérieur de canaux microfluidiques.

Un premier concerne la possibilité de déterminer par une voie alternative la capacité antioxydante totale Q_{AT} d'échantillons [8]. L'originalité par rapport aux techniques habituelles est d'évaluer cette capacité sans introduire d'espèces titrantes, ni réaliser au préalable de courbes de calibration. Le principe consiste à effectuer en régime de couche mince une électrolyse totale des espèces antioxydantes circulant dans le microcanal. Dans ces conditions, le courant mesuré est proportionnel à Q_{AT} , qui est égal à la somme des produits $n_i C_i$, où n_i est le nombre d'électrons échangés par molécule et C_i la concentration de chaque antioxydant. La quantité Q_{AT} est évaluée pour un temps caractéristique d'électrolyse correspondant au temps de diffusion requis aux espèces pour diffuser sur toute la hauteur du microcanal, soit environ 0,5 s pour un canal de 20 μm de hauteur. Comparé à des temps d'électrolyse de plusieurs dizaines de minutes dans des cellules électrochimiques classiques, ce temps extrêmement court exclut de fait l'influence de réactions secondaires lors des déterminations. Ces dernières sont ainsi plus fiables et nécessitent seulement quelques microlitres d'échantillon.

Un second exemple est la possibilité de mettre en œuvre des tests biologiques. Ceci a été récemment démontré par la réalisation de tests immunologiques permettant de mettre en évidence la présence d'autoanticorps spécifiques dans le sérum de patients atteints de sclérose en plaques [9]. Les autoanticorps, biomarqueurs de cette maladie auto-immune, sont reconnus au cours de ces tests par une sonde antigénique (figure 3a). Cette dernière est un peptide synthétique comportant à la fois l'épitope minimal nécessaire à la reconnaissance des anticorps et un groupement électroactif pour la détection électrochimique. Cette approche en micro-système constitue une alternative extrêmement intéressante et prometteuse face aux techniques usuelles de type ELISA, car elle permet de réduire considérablement les temps d'analyse, d'augmenter leur fiabilité, tout en minimisant les quantités de réactifs mises en jeu. Les déterminations ampérométriques, effectuées ici en absence de flux, nécessitent seulement quelques microlitres d'échantillon et une durée de manipulation limitée à quelques minutes. Les tests ELISA nécessitent quant à eux des durées d'expérience de plusieurs heures.

Un troisième exemple illustre les performances issues du confinement de populations de cellules vivantes à l'intérieur de microsystèmes. Une plateforme microfluidique a été conçue par exemple pour mettre en évidence la détection d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS) émises lors de stress oxydant (figure 3b). L'utilisation d'électrodes modifiées par du noir de platine permet dans ces conditions de discriminer par détection ampérométrique les quatre espèces principales (H_2O_2 , ONOO^- , NO^* , NO_2^-) impliquées dans le processus avec une très grande sélectivité. Ces électrodes permettent aussi d'atteindre d'excellentes sensibilités de l'ordre de $5 \text{ A M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ et des limites de détection de 7 à 40 nM [10]. Les déterminations à partir de populations de cellules permettent quant à elles d'aboutir à des évaluations statistiquement viables à partir d'une seule culture cellulaire et de quelques stimulations. À titre de comparaison, les déterminations à partir de cellules uniques et d'ultramicroélectrodes conventionnelles nécessitent d'effectuer au moins une centaine de mesures pour atteindre la même qualité de détermination pour les quatre espèces. La résolution temporelle des mesures est assurée ici par la configuration des microdispositifs, c'est-à-dire par le positionnement des électrodes vis-à-vis des populations de cellules cultivées et immobilisées à l'intérieur de microchambres ou de puits.

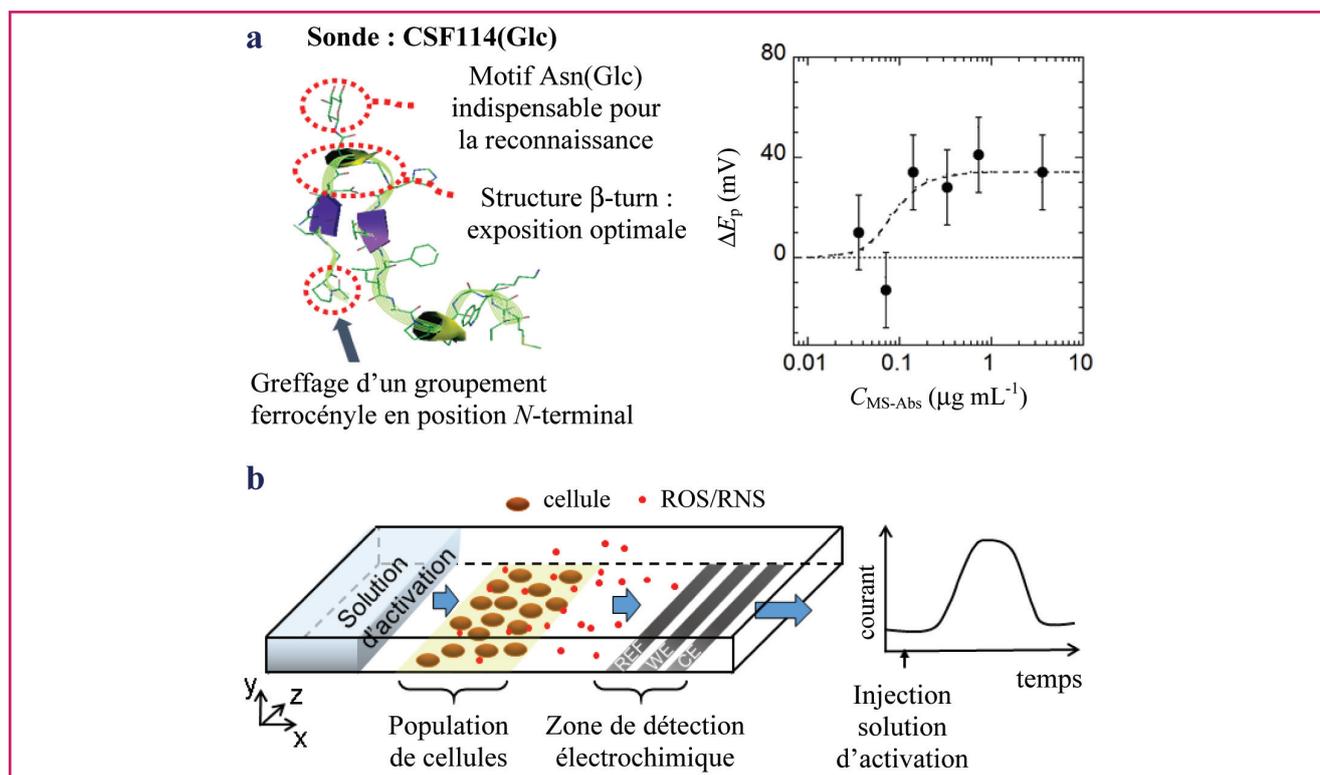


Figure 3 - Exemples d'applications de détections électrochimiques à l'intérieur de microcanaux. a) Reconnaitre dans un microcanal microfluidique de la présence d'autoanticorps (MS-Abs) par une sonde antigénique Fc-CSF114(Glc) présentant un groupement ferrocényle [9]. La reconnaissance se traduit par une variation du potentiel de pic ΔE_p en voltamétrie à signaux carrés (microcanal : $l = 800 \mu\text{m}$, $h = 20 \mu\text{m}$; microélectrode bande : $l = 800 \mu\text{m}$, $w = 100 \mu\text{m}$). b) Détection électrochimique dans un dispositif microfluidique d'espèces réactives de l'oxygène (H_2O_2) et de l'azote (NO^* , NO_2^- et ONOO^-) lors du stress oxydant d'une population de cellules vivantes à l'aide d'électrodes modifiées par du noir de platine.

Conclusion

Ces quelques exemples de travaux montrent que le couplage de la microfluidique et de l'électrochimie ouvre de nombreuses possibilités, à la fois pour améliorer les performances des détections électrochimiques elles-mêmes, mais aussi pour dégager de nouvelles perspectives dans le cadre du développement de dispositifs analytiques miniaturisés. Même si l'intégration de toutes les fonctions nécessaires à un procédé ou une analyse complète reste encore à l'heure actuelle un enjeu majeur pour la réalisation de laboratoires sur puce, la simplification des protocoles reste une des voies prioritaires à explorer. Dans ce contexte, la compréhension des processus électrochimiques liés à la miniaturisation devrait permettre de proposer des concepts totalement innovants dans les domaines de l'analyse, mais aussi dans ceux de la synthèse chimique ou encore de la production d'énergie.

Références

- Cooper J.A., Compton R.G., Channel electrodes - A review, *Electroanalysis*, **1998**, *10*, p. 14.
- Amatore C., Da Mota N., Sella C., Thouin L., Theory and experiments of transport at channel microband electrodes under laminar flows. 1. Steady-state regimes at a single electrode, *Anal. Chem.*, **2007**, *79*, p. 8502.
- Amatore C., Da Mota N., Sella C., Thouin L., Theory and experiments of transport at channel microband electrodes under laminar flow. 3. Electrochemical detection at electrode arrays under steady state, *Anal. Chem.*, **2010**, *82*, p. 2434.
- Bellagha-Chenchah W., Sella C., Thouin L., Understanding mass transport at channel microband electrodes: Influence of confined space under stagnant conditions, *Electrochim. Acta*, **2016**, *202*, p. 122.
- Amatore C., Da Mota N., Lemmer C., Pebay C., Sella C., Thouin L., Theory and experiments of transport at channel microband electrodes under laminar flows. 2. Electrochemical regimes at double microband assemblies under steady state, *Anal. Chem.*, **2008**, *80*, p. 9483.
- Amatore C., Belotti M., Chen Y., Roy E., Sella C., Thouin L., Using electrochemical coupling between parallel microbands for in situ monitoring of flow rates in microfluidic channels, *J. Electroanal. Chem.*, **2004**, *573*, p. 333.
- Amatore C., Lemmer C., Perrodin P., Sella C., Thouin L., Theory and experiments of microelectrodes performing as concentration probes within microfluidic channels with high temporal resolution, *Electrochem. Commun.*, **2011**, *13*, p. 1459.
- Oliveira R., Bento F., Sella C., Thouin L., Amatore C., Direct electroanalytical method for alternative assessment of global antioxidant capacity using microchannel electrodes, *Anal. Chem.*, **2013**, *85*, p. 9057.
- Bellagha-Chenchah W., Sella C., Fernandez F.R., Peroni E., Lolli F., Amatore C., Thouin L., Papini A.M., Interactions between human antibodies and synthetic conformational peptide epitopes: innovative approach for electrochemical detection of biomarkers of multiple sclerosis at platinum electrodes, *Electrochim. Acta*, **2015**, *176*, p. 1239.
- Li Y., Sella C., Lemaître F., Guille-Collignon M., Thouin L., Amatore C., Electrochemical detection of nitric oxide and peroxyxynitrite anion in microchannels at highly sensitive platinum-black coated electrodes: application to ROS and RNS mixtures prior to biological investigations, *Electrochim. Acta*, **2014**, *144*, p. 111.
- Swan P.N., In *Ph.D. Dissertation, University of Southampton*, **1980**.
- Wightman R.M., Microvoltammetric electrodes, *Anal. Chem.*, **1981**, *53*, p. 1125A.
- Amatore C., Electrochemistry at ultramicroelectrodes, In *Physical Electrochemistry*, I. Rubinstein (ed.), M. Dekker, **1995**, p. 131.
- Whitesides G.M., The origins and the future of microfluidics, *Nature*, **2006**, *442*, p. 368.
- Manz A., Graber N., Widmer H.M., Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing, *Sensors and Actuators*, **1990**, *B1*, p. 244.
- Rackus D.G., Shamsi M.H., Wheeler A.R., Electrochemistry, biosensors and microfluidics: a convergence of fields, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, p. 5320.



C. Sella

Catherine Sella est chargée de recherche au CNRS et Laurent Thouin, directeur de recherche au CNRS, à l'École Normale Supérieure, PSL Research University, UPMC Paris 6*.



L. Thouin

* ENS - PSL Research University, Département de Chimie, Sorbonne Universités - UPMC Université Paris 6, CNRS UMR 8640 PASTEUR, 24 rue Lhomond, F-75005 Paris.
Courriels : catherine.sella@ens.fr ; laurent.thouin@ens.fr