

Révision

La technologie térahertz et ses applications dans les maladies de la tête et du cou

Shenggan Shi,^{1,3} Shuqin Yuan,^{1,3} Jun Zhou,^{2,3} et Peidu Jiang^{1,*}

RÉSUMÉ

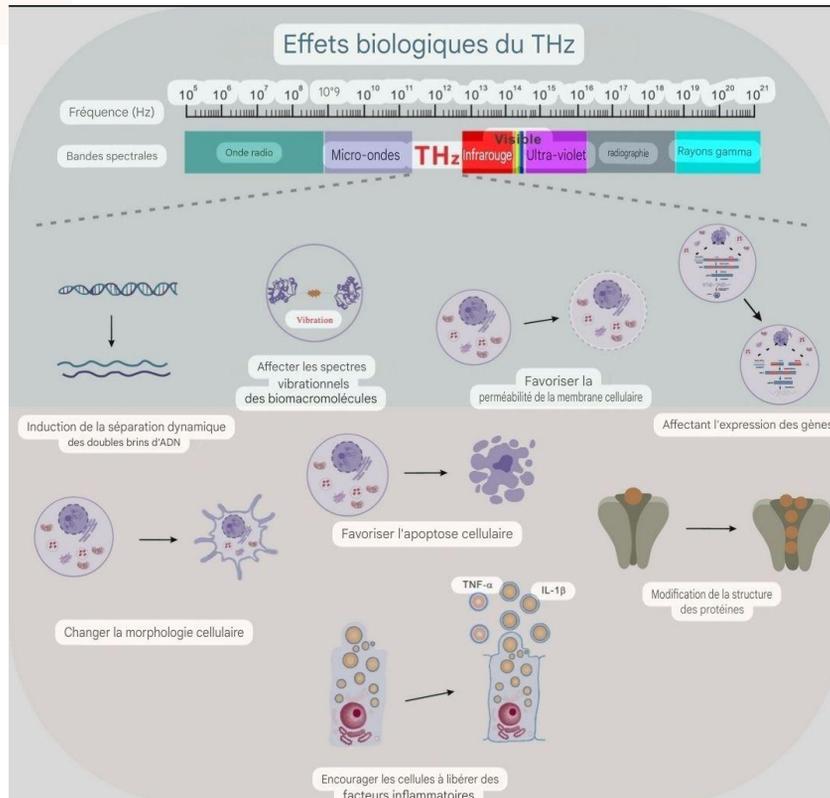
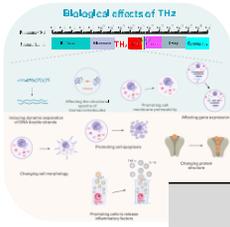
Le rayonnement térahertz (THz) fait référence aux ondes électromagnétiques entre les ondes infrarouges et millimétriques. Au cours des trois dernières décennies, la technologie THz a montré un potentiel important pour le diagnostic médical et les applications biomédicales. Par conséquent, l'exploration des effets biologiques des ondes THz est devenue un nouveau domaine important dans les sciences de la vie. Plus précisément, il a été prouvé que le rayonnement THz est capable de diagnostiquer et de traiter plusieurs maladies de la tête et du cou. Dans cette revue, nous discutons principalement des caractéristiques biologiques des ondes THz et des applications cliniques de la technologie THz, en nous concentrant sur les progrès de la recherche de la technologie THz dans les maladies de la tête et du cou (cancer du cerveau, cancer de l'hypopharynx, maladies bucco-dentaires, nodules thyroïdiens, maladie d'Alzheimer, maladies oculaires et otite). Les perspectives d'application futures des technologies THz dans les maladies de la tête et du cou sont également mises en évidence et proposées.

INTRODUCTION

Le rayonnement térahertz (THz), dont la longueur d'onde est comprise entre 3 000 et 30 mm, est une onde électromagnétique située entre l'infrarouge et les micro-ondes avec une région de fréquence de 0,1 à 10 THz (1 THz = 10¹² Hz).¹ Dans le passé, la bande térahertz était appelée « écart térahertz » en raison de l'absence de générateurs efficaces et de techniques de détection pendant longtemps. Cependant, au cours des dernières décennies, le développement rapide de la technologie des lasers ultrarapides et de la science des matériaux semi-conducteurs a fourni des sources laser stables et fiables pour la génération d'impulsions, favorisant ainsi l'application du rayonnement THz dans la spectroscopie et la technologie d'imagerie. À l'heure actuelle, des études approfondies ont considérablement élargi notre compréhension des maladies de la tête et du cou, telles que le cancer du cerveau, le cancer de l'hypopharynx, les maladies bucco-dentaires, etc. De nombreux outils ont été développés à des fins thérapeutiques et diagnostiques. Dans de telles études, les approches interdisciplinaires et de pointe de la physique et de la biophysique jouent un rôle essentiel. En raison de ses caractéristiques biologiques uniques (Figure 1), THz est largement utilisé dans le traitement et le diagnostic des maladies de la tête et du cou.

Les maladies de la tête et du cou sont un terme général désignant un groupe de maladies qui surviennent dans la tête et le cou, notamment le cancer de la tête et du cou (HNC), les maladies neurodégénératives, les maladies oculaires, les otites, etc. Parmi eux, le HNC est le principal type de maladies de la tête et du cou. Le HNC est une catégorie de cancers généralement situés dans les cellules squameuses du nez, de la bouche, de la gorge et du cou. Le HNC était le neuvième cancer le plus fréquent dans le monde en 2020, représentant 8,2 % (19 292 789 nouveaux cas) de tous les cancers et plus de 4,3 % (9 958 133 décès) de tous les décès par cancer dans le monde.² Les HNC ont souvent été diagnostiqués chez des patients plus âgés associés à une consommation excessive de tabac et d'alcool³ et un diagnostic tardif a gravement affecté les taux de survie des patients. Heureusement, la prévalence de la HNC déclinait lentement à l'échelle mondiale, en partie à cause de la diminution de la consommation de tabac.⁴

Au cours des dernières décennies, diverses techniques ont été mises au point pour générer et détecter la radiologie THz.⁵ À l'heure actuelle, les techniques de mesure cohérente THz permettent de mesurer directement l'amplitude et la phase des champs électromagnétiques oscillants, en mesurant avec précision l'indice de réfraction et le coefficient d'absorption des échantillons, dépassant ainsi de loin les méthodes optiques traditionnelles. Par conséquent, en raison de leur grande sensibilité aux biomolécules et à la teneur en eau, les méthodes basées sur THz présentent un énorme potentiel dans la recherche biomédicale et le diagnostic (Figure 2). Enfin, les propriétés de l'imagerie et de la spectroscopie THz (p. ex., nature non ionisante du rayonnement THz, ce qui le rend sans danger pour l'exposition humaine à faible puissance) font de ces techniques de détection THz des candidates prometteuses pour la recherche sur les maladies de la tête et du cou (figure 3). Cet article fournit un aperçu concis des caractéristiques biologiques du rayonnement THz, avec un accent particulier sur les progrès de la recherche concernant les effets biologiques des ondes THz dans les maladies de la tête et du cou. De plus, il traite des applications de la technologie THz dans les maladies de la tête et du cou. Enfin, il met en évidence certaines questions non résolues et met l'accent sur de nouvelles orientations pour les recherches futures.



Graphique 1. Effets biologiques du THz

¹Département de pharmacie, Laboratoire clé de thérapie médicamenteuse personnalisée de la province du Sichuan, Hôpital populaire de la province du Sichuan, Université des sciences et technologies électroniques de Chine, Chengdu, Chine

²École des sciences et de l'ingénierie électroniques, Université des sciences et technologies électroniques de Chine, Chengdu, Chine

³Ces auteurs ont contribué à parts égales

*Correspondance :

peiduijiang@uestc.edu.cn

<https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107060>

Réf. 2023.107060



CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES DE LA TECHNOLOGIE THz

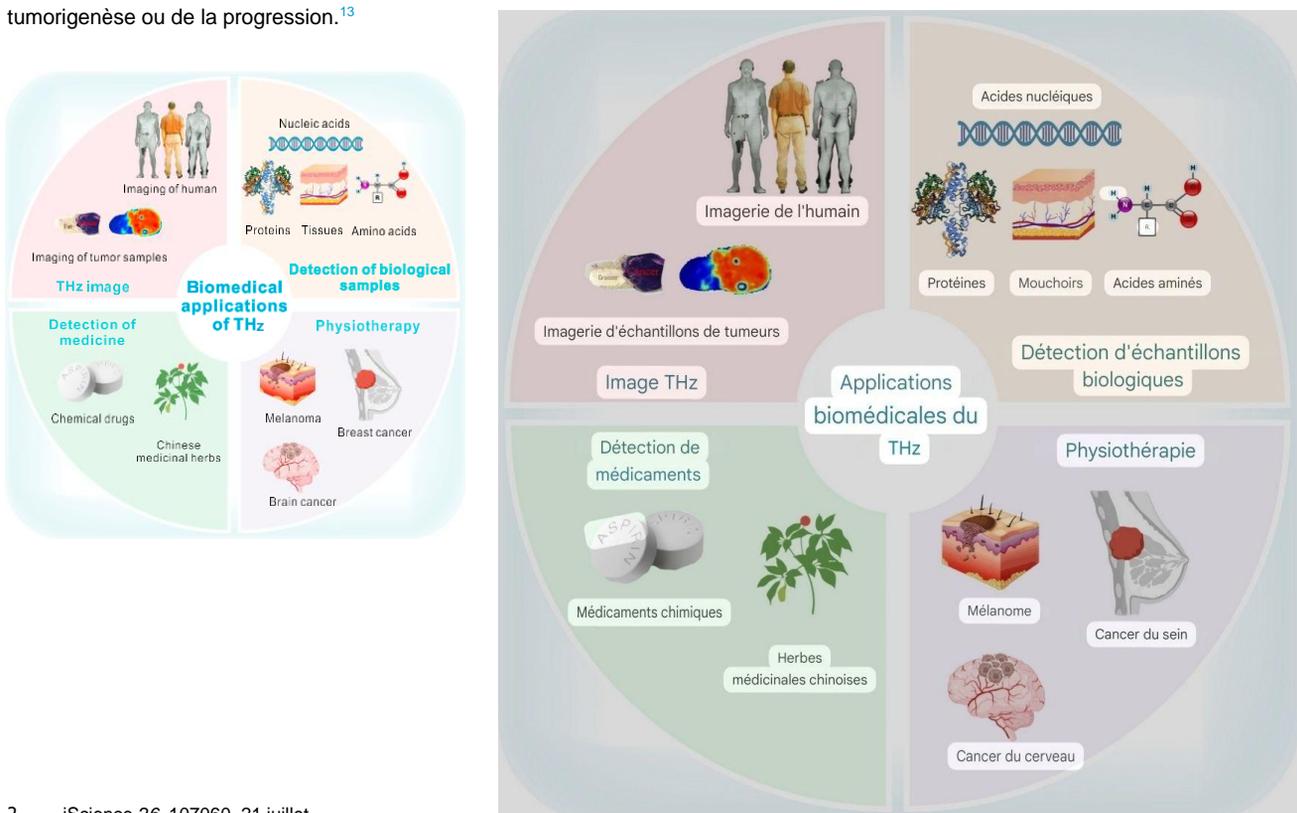
En raison des propriétés optiques uniques du THz, plusieurs caractéristiques biologiques ont été largement utilisées pour la détection et l'identification de molécules ou de tissus bio-organiques. Les propriétés biologiques de la rayonnement THz dans la détection et l'identification sont généralement classées dans les catégories suivantes.

Non ionisant et non invasif

L'énergie photonique de l'onde électromagnétique avec une fréquence de 1 THz n'est que d'environ 4,14 meV, ce qui correspond à environ 1/106 de l'énergie des photons X.^{7,8} Par rapport aux rayons X, l'énergie du rayonnement photonique THz est inférieure de plusieurs niveaux d'énergie et présente des caractéristiques non ionisantes, ce qui ne provoque pas d'effets dangereux d'ionisation comme les rayons X. Il s'agit d'un avantage pour les échantillons biologiques, car la faible énergie du rayonnement photonique THz n'est pas suffisante pour ioniser les biomolécules des tissus perturbés⁹ ne produit pas non plus d'effets thermiques significatifs ou ne détermine pas les spectres de saut d'électrons, et peut donc être utilisée de manière plus sûre pour *le diagnostic in vivo* en temps réel et le dépistage et la surveillance périodiques. Cependant, il est crucial pour nous de noter que bien que le rayonnement THz soit un rayonnement non ionisant, il peut devenir un danger biologique s'il est utilisé de manière incorrecte. Par conséquent, l'utilisation de la technologie THz pour les applications diagnostiques doit être effectuée à une densité de puissance de rayonnement et à un temps d'exposition contrôlés.¹⁰

Spectres caractéristiques THz uniques

Les ondes THz ont des caractéristiques spectrales uniques pour identifier les molécules de la gamme THz en évaluant leurs caractéristiques spectrales spécifiques.⁷ L'énergie de la rotation moléculaire et de la transition vibrationnelle détermine le spectre spécifique des interactions intermoléculaires, et le spectre des interactions intermoléculaires et intramoléculaires à basse fréquence (liaison hydrogène, vibrations moléculaires, rotations moléculaires, forces de van der Waals, etc.) des biomolécules tombe dans la bande THz, et différentes biomolécules peuvent être identifiées en analysant et en identifiant les spectres de signature THz uniques générés par ces activités.¹¹ La distribution des liaisons hydrogène peut également être révélée par l'imagerie THz.¹² De plus, le signal THz est influencé par la surexpression spécifique de certaines protéines au cours de la tumorigénèse ou de la progression.¹³



Graphique 2. Applications biomédicales du THz (partiellement modifiées de la figure 4 de la réf.⁶)

Sensible à la phase des composés polaires

Les molécules polaires présentent une absorption plus élevée des ondes THz et, par conséquent, la sensibilité à la phase de l'eau et des fluides corporels montre une absorption plus forte et un meilleur contraste que les rayons X. He et al. ont rapporté que l'eau présentait une forte absorption aux fréquences THz ($a = 200 \text{ cm}^{-1}$ à 1,0 THz).¹⁴ À mesure que la concentration de l'eau augmente, la capacité de

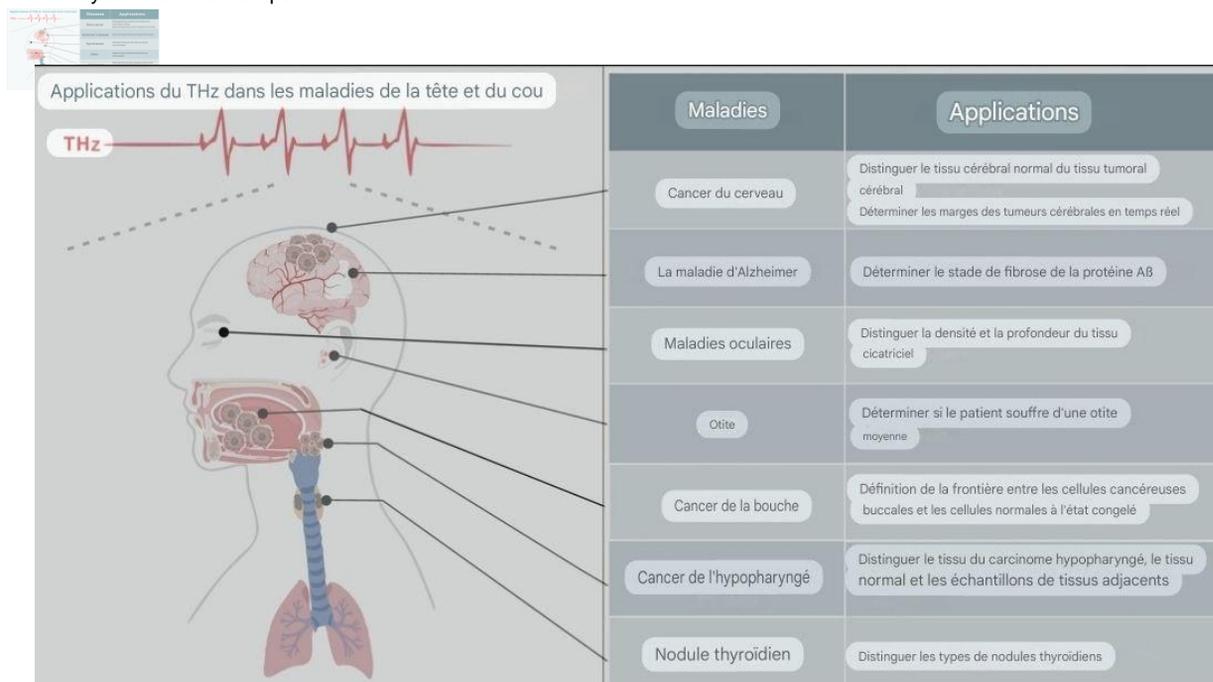
Le rayonnement THz qui traverse le milieu diminue. Par conséquent, le rayonnement THz a des réponses différentes à la cellule et à la des paires de tissus avec différents teneurs en eau, ce qui a conduit à un intérêt généralisé pour le THz pour la détection et l'identification de différents types de tumeurs.^{Cependant}, les méthodes permettant de distinguer la tumeur et les tissus normaux en fonction de la différence de teneur en eau sont une arme à double tranchant. Parce que, d'une part, il peut distinguer avec précision la tumeur des tissus normaux en utilisant différentes teneurs en eau des tissus cancéreux et des tissus normaux ; D'autre part, une absorption élevée d'eau peut affecter la précision des résultats.¹⁵ De plus, étant donné que les bactéries ont des contenus en eau différents dans différents états de survie (phase de latence, phase logarithmique, phase stationnaire ou phase stationnaire), THz peut également être utilisé pour détecter l'état de survie des bactéries en fonction des changements des niveaux d'hydratation.⁷

Capacité à pénétrer les molécules non polaires

De nombreux matériaux sont opaques dans les régions visible et proche infrarouge, ce qui limite considérablement leur analyse ultérieure. Il est intéressant de noter que ces matériaux sont visibles dans la bande THz, qui est l'une des caractéristiques les plus attrayantes du rayonnement THz. En raison de la sensibilité de phase du THz à l'humidité, les matériaux présenteront un contraste marqué en raison de la différence de teneur en eau.¹⁶ Par exemple, les ondes THz peuvent pénétrer des molécules non polaires telles que le plastique et le papier, qui peuvent être transmises à travers ces matériaux pour réaliser la détection non destructive du contenu de l'emballage sans déballage.

Capacités élevées de résolution temporelle et de rapport signal/bruit

La largeur d'impulsion typique des ondes THz est de l'ordre de la picoseconde, ce qui permet des études de spectroscopie transitoire résolues en temps subpicoseconde et femtoseconde¹⁷ qui peuvent fournir une analyse résolue en temps



Graphique 3. Applications du THz dans les maladies de la tête et du cou

des modes vibratoires collectifs des biomolécules, ainsi que la spectroscopie en champ proche résolue dans l'espace à des échelles microniques spécifiques.¹⁸ Dans le même temps, en raison de la fréquence élevée et de la courte longueur d'onde, les ondes THz ont un rapport signal/bruit élevé dans le spectre du domaine temporel.

Effets non thermiques du rayonnement THz

Les organismes peuvent absorber une partie de l'énergie THz et la convertir en énergie thermique. Par conséquent, les effets thermiques sont la caractéristique du rayonnement THz. Mais le rayonnement THz peut également produire des effets non thermiques sur les systèmes biologiques dans des conditions de contrôle de la température. À l'heure actuelle, *les études in vivo* des effets biologiques non thermiques du rayonnement THz se sont concentrées sur des modèles de rats et de souris, les principaux effets observés se concentrant sur les modifications histopathologiques de la peau, la cicatrisation des plaies et les modifications des indices d'échantillons de sang (tableau 1).^{19 à 24}

Absence de marquage et sécurité biologique du rayonnement THz

Les ondes THz occupent une position unique dans le spectre électromagnétique, faisant le lien entre les domaines de l'électronique et de la photonique, ce qui leur confère des propriétés distinctes telles que leur nature non marquée. La nature non marquée des ondes THz permet l'examen direct des molécules dans leur état naturel, facilitant la compréhension des interactions moléculaires sans avoir besoin de sondes ou de marqueurs artificiels. De ce fait, les données obtenues sont plus susceptibles de refléter le comportement inné de ces molécules. Ceci est très bénéfique pour comprendre la relation entre la structure, l'activité, la recherche sur les maladies et la découverte de médicaments sûrs et efficaces. De plus, la biosécurité favorable du THz est un facteur important de sa large application dans le domaine de la biomédecine. Par exemple, Bogomazova et al. ont constaté que l'exposition à 2,3 THz n'avait pas d'impact significatif sur la morphologie et l'indice de mitose des cellules souches embryonnaires humaines, n'induisait pas la formation de foyers gH2AX et d'aberrations chromosomiques structurelles, et n'entraînait pas de changements significatifs dans les niveaux d'expression génique. Ces résultats suggèrent que le rayonnement THz n'a pas causé de dommages à l'ADN ou de changements d'expression génique dans les cellules souches embryonnaires humaines.²⁵ De plus, Liu et al. ont mené une exposition d'une semaine des yeux de huit lapins à un rayonnement de 0,3 THz et ont évalué l'innocuité du rayonnement THz sur l'œil aux niveaux tissulaire, cellulaire, structurel et fonctionnel. Les résultats ont indiqué que la cornée et le cristallin restaient transparents après l'irradiation THz, et que l'activité des cellules stromales cornéennes et de l'endothélium n'était pas affectée. Aucun changement significatif n'a été observé dans les niveaux d'expression de l'ARNm associés à la perte d'ADN et à la croissance cellulaire.²⁶

Bien qu'il n'y ait pas eu au départ de méthodes efficaces de génération et de détection du rayonnement THz, telles que des sources et des détecteurs spécifiques et sensibles^{27,28}, ce qui a limité notre compréhension de la nature de la bande de rayonnement électromagnétique. Cependant, avec le développement et l'application rapides de nouvelles technologies et de nouveaux matériaux, en particulier la technologie laser ultrarapide, THz-TDS et l'imagerie THz, les scientifiques ont fait de grands progrès dans le domaine de la étude du mécanisme de génération, des méthodes de détection et des techniques d'application du rayonnement THz.²⁹ Le tableau 2^{6, 30 à 60} décrit le potentiel de la technologie THz aux niveaux biomoléculaire et biologique des tissus, dans la spectroscopie moléculaire, l'ingénierie pharmaceutique, l'imagerie médicale et l'oncologie.

Tableau 1. *Etudes in vivo* des effets non thermiques du rayonnement THz

Modèles biooiaiques	Effets biooiaiques	Mécanismes possibles	Références
Humain	Rupture induite de la double liaison de l'ADN	Augmentation du niveau d'expression de Histone phosphorylée H2AX (gH2AX)	Titova et al. ¹⁹
Rat	provoque des dommages à l'ADN dans les tissus cutanés nus	Absorption sélective des métabolites (NO, O2, CO2, CO) à 0,15 THz	Kirichuk et al. ²⁰
	Favoriser l'agglutination plaquettaire dans le sang	Vague	
	Le niveau de dépression a augmenté après l'exposition	PAS d'absorption sélective à 0,15 THz	
	Modification des intermédiaires de peroxydation lipidique, indicateurs antioxydants dans le sang		
	Amélioration de la coagulation, de la fibrinolyse et des indices de nitrites dans le sang après exposition à un stress de contention	Vague	Kirichuk et al. ²¹
	Induction d'une inflammation aiguë du tissu cutané		
Souris	1. L'expression différentielle des gènes liés à la réponse à la plaie a été observée dans les tissus cutanés	Vague	Hwang et al. ²²
	2. Une cicatrisation prolongée des plaies, une épithélialisation ralentie et une augmentation de la surface cicatricielle ont été constatées	Activation de la réponse de la plaie, Activation de la voie de signalisation TGF- β	Kim et al. ²³
	Modifications de l'expression génique chez la drosophile		
Drosophile		Vague	Vi et al. ²⁴

TECHNOLOGIES ET APPLICATIONS CLINIQUES LIÉES AU THz

Imagerie THz figée

Limité par la forte absorption de THz par les molécules d'eau, le rayonnement THz ne peut pas pénétrer profondément dans les tissus biologiques humides. Par exemple, le rayonnement THz ne pénètre que quelques centaines de microns de la peau humaine.⁶⁰ Pour surmonter ce problème, plusieurs groupes ont présenté l'utilisation de techniques de congélation pour augmenter la profondeur de transmission du rayonnement THz dans les tissus humides car le coefficient d'absorption de la glace est inférieur à celui de l'eau liquide, ce qui peut augmenter considérablement la profondeur pénétrée du rayonnement THz.⁶¹

Sim et ses collègues ont constaté qu'en raison de

le manque d'eau liquide, les tissus congelés présentaient un meilleur contraste et il y avait des différences structurelles significatives entre le mélanome malin buccal congelé (-20 °C) et la muqueuse buccale normale.⁵⁵ Une autre recherche a également montré que THz a détecté des tissus tumoraux congelés d'une profondeur de 1,3 mm, alors que dans les tissus buccaux non congelés, les tissus tumoraux n'étaient pas

trouvé au même endroit en raison de l'incapacité du rayonnement THz à atteindre cette profondeur.⁵⁴

En outre, la technologie de congélation peut également être utilisée pour différencier les régions malignes et bénignes des tissus qui sont difficiles à distinguer dans des conditions douces (teneur en eau suffisante).

Li et al. ont rapporté que THz distinguait avec précision les tumeurs et les tissus normaux et détectait avec sensibilité les changements spectraux dans les tissus adjacents.⁶⁶

Endoscopie et otoscopie THz

Actuellement, la détection THz est limitée à la détection des tumeurs dans les tissus superficiels ou proches de la couche épithéliale (par exemple, le cancer du sein, le mélanome), tandis que les tumeurs sous la peau ou la muqueuse doivent être détectées par d'autres techniques ou dans certaines conditions (par exemple, à l'aide d'agents améliorant la pénétration). Cependant, pour la cavité buccale, les organes digestifs, les organes respiratoires, l'oreille moyenne et d'autres lésions viscérales, les maladies ne peuvent être explorées que par laparoscopie, bronchoscopie, otoscope et autres endoscopies. Par chance, après de grands efforts, la technologie THz a été combinée à ces endoscopes et appliquée au diagnostic de maladies dans ces tissus et organes. Ji et al. ont fabriqué et caractérisé un petit système endoscopique THz à l'aide d'un générateur photoconducteur et d'un détecteur d'une section transversale de (2, 3, 4 mm), 3, 6 mm,⁶⁷ qui était suffisamment petit pour être facilement inséré dans le corps humain. Ils ont ensuite utilisé ce petit endoscope THz portable pour mesurer les coefficients optiques THz de la bouche et de la langue humaines.⁶⁸ Ce groupe a également mis au point et fabriqué un otoscope THz pour aider les médecins à diagnostiquer l'otite moyenne (OM) en mesurant les changements dans la teneur en eau de la membrane tympanique causés par l'hydratation des tissus.⁶⁹

Tableau 2. Applications biomédicales pertinentes de la technologie THz et conclusions connexes

Techniques techniques	Références	Composés détectés	Résultats	
THz domaine temporel spectroscopie (THz-TDS)	Acides aminés et peptides	Glycine, alanine et leurs peptides	La bande vibratoire de la polyglycine était trouvée à une fréquence de 1,37 THz	Yamamoto et al. ³⁰
	Acides nucléiques	ADN	Enregistrement de la fonction diélectrique dans l'infrarouge lointain (0,5 à 4,0 THz) des quatre nucléobases et des nucléosides correspondants formant les éléments constitutifs du désoxyribose acide nucléique (ADN)	Fischer et al. ³¹
		Séquences d'oligonucléotides	Les quatre oligonucléotides (HQ-411, HQ-418, HQ-419 et HQ-420) ont présenté des comportements d'absorption nettement différents au cours d'une période de gamme de fréquences de 0,2 à 2,6 THz	Tang et al. ³²
		ARN	Les polymères d'ARN simple brin poly-A et poly-C ont montré des différences significatives dans les deux l'absorption et l'indice de réfraction dans la gamme de fréquences de 0,1 à 3 THz	Fischer et al. ³³
	Protéine	Protéine TRPM8	Il s'agit de la première étude de l'état glycosylé des protéines du point de vue moléculaire structure et l'expression fonctionnelle cellulaire à l'aide de Spectroscopie THz	Mernea et al. ³⁴
		Protéine d'immunoglobine (IgG)	Détermination des effets de deux anticorps sur les propriétés diélectriques d'un liquide polaire 0,1 à 1,3 THz	Sun et al. ³⁵
		Six types de protéines m21, m22, m28, n42, n43 et N53	Une méthode sans marquage pour acquérir la distribution quantitative de différents types de protéines en utilisant THz-TDS a été présentée	Han et al. ³⁶
	Lipide	Myéline	Il a démontré des différences dans les propriétés optiques des cerveaux déficients en myéline et normaux dans la bande THz	Zou et al. ³⁷
	Tissus	Muscle porcine frais, frais tissu adipeux et peau porcine peau	Mesure des propriétés optiques à partir de 0,1 à 1,6 THz pour les muscles, le tissu adipeux et la	Wilmink et al. ³⁸

	Humain déshydraté normal et tissus gastriques cancéreux	Spectres caractéristiques des tissus cancéreux gastriques Hou et al. ³⁹ ont été observées à 0,2 à 0,5 THz et à 1 à 1,5 THz	
	Tissus cérébraux humains de Patients atteints de la maladie d'Alzheimer	Il a montré des différences entre les tissus malades	Png et al. ⁴⁰
	Tissus cérébraux de souris atteintes de la maladie d'Alzheimer	C'était la première fois que l'on détectait des modes de torsion moléculaire optique dus à la différence de tryptophane entre la MA et des modèles murins normaux en utilisant La technique THz	Shi et al. ⁴¹
	Tibia humain	Caractéristiques THz de la paume, de l'avant-bras ventral (interne) et dorsal (externe) dans le spectre 0,1–2 THz région ont été collectées	Echchgadda et al. ⁴²
	Produits pharmaceutiques Aspirine et précurseurs de l'aspirine	La réduction de la propagation du médicament composés de l'aspirine et de ses précurseurs a été trouvé par THz-TDS	Laman et al. ⁴³
	Propriétés de libération des comprimés	Technologie THz-TDS permise rapidement (1 s) Mesure directe de la porosité de différents types de comprimés	Bawuah et al. ⁴⁴

(Suite à la page suivante)

Tableau 2. Continué

Techniques techniques	Références	Composés détectés	Résultats	
Imagerie pulsée THz (TPI) et l'imagerie THz	Tissus	Rats de laboratoire	L'ITP a permis une différenciation non invasive et précise des types de tissus	Huang et al. ⁴⁵
		Carcinome basocellulaire et mélanome	Les tumeurs présentaient des zones d'absorption élevées dans les deux images THz pulsées (0,2 à 0,5 THz intégrées)	Berry et al. ⁴⁶
	Protéine	Molécules d'immunoglobuline G (IgG) et de ferritine	C'était la première démonstration de THz imagerie en champ proche d'une seule molécule d'IgG	Yang et al. ⁴⁷
	Produits pharmaceutiques Comparaison de l'efficacité	de différentes méthodes TDD	La technique d'imagerie THz pour l'évaluation quantitative de différentes méthodes d'application transdermique était réalisable et potentielle	Fitzgerald et coll. ⁴⁹
		Intégrité et performance des comprimés et des enrobages	Le rayonnement THz permet d'extraire des informations sur la configuration interne du revêtement d'une table	
	Cancers	Cancer de la peau	L'imagerie par impulsions THz permet de distinguer le carcinome basocellulaire du tissu normal	
		Cancer du sein	L'ITP peut distinguer le tissu cancéreux du sein du tissu normal	
Cancer de la bouche		L'imagerie THz permet de bien distinguer les zones cancéreuses et les tissus environnants de la région buccale		
	Cancer du cerveau	L'imagerie THz peut déterminer les limites des régions malignes à l'aide du cerveau		

Maillage métallique à base de THz (ondes de surface électromagnétiques dans la région THz)	Acides nucléiques	Simple brin et double brin d'ADN	Une méthode THz basée sur un treillis métallique a clairement révélé la différence de propriétés optiques entre les molécules d'ADN simple et double brin sur la base de l'indice de réfraction	Hasebe et al. ⁵⁷
Spectromètre de photo-mélange THz	Acides nucléiques	ADN	Un signal fort d'environ 0,72 THz et un signal faible d'environ 0,4 THz ont été détectés dans la solution aqueuse d'ADN	Zhang et al. ⁵⁸
Spectroscopie de congélation THz (TFOS)	Protéine ligand protéique	Liaison protéine-ligand	TFOS peut être utilisé pour identifier le Liaison dans la solution	Chen et al. ⁵⁹
Biocapteur métamatériau THz entièrement métallique	Protéine	Albumine sérique bovine	Biocapteur THz basé sur un Les métamatériaux peuvent bien détecter les protéines	Wang et al. ⁶⁰

Agents et matériaux améliorant la pénétration

Il convient de souligner que l'eau interfère fortement avec THz. Bien que la technique de congélation puisse améliorer la profondeur de pénétration du THz, elle présente certaines limites dans les applications cliniques car elle peut parfois endommager les tissus pendant le processus de congélation. Par conséquent, les chercheurs ont proposé l'utilisation de matériaux spéciaux ou d'agents d'amélioration de la pénétration (PEA) pour augmenter le contraste et la perméabilité du THz. Ahi et Kashanian et al. ont utilisé des nanoparticules d'or pour augmenter le contraste du spectroscope^{THz,70} et d'autres ont utilisé des métamatériaux à indice de réfraction élevé pour améliorer le contraste.⁷¹ Musina et al. ont révélé l'interaction entre l'augmentation de la profondeur de pénétration et le taux de diffusion des THz dans les agents hyperosmotiques et ont noté que comme le glycérol, le PG et le PEG avec des masses moléculaires relatives de 200 et 400 absorbaient moins d'ondes THz, cela augmentait considérablement la profondeur de pénétration des ondes THz dans les tissus [68]. Un autre groupe a également constaté que le glycérol en tant qu'EEP augmentait considérablement la profondeur de transmission du rayonnement THz dans les tissus humides frais.⁷²

THz-CT

La détection par tomodynamométrie (TDM) est couramment utilisée pour diagnostiquer les propriétés internes des matériaux. Cependant, en raison d'une série de limitations de la détection par tomodynamométrie (par exemple, les rayonnements et les rayons X endommageront le matériau structure), le domaine d'application de la détection CT est considérablement limité. Par conséquent, la combinaison d'un système de spectroscopie dans le domaine temporel THz (THz-TDS) et de méthodes d'imagerie CT pour réaliser une détection non destructive à faible coût d'objets complexes est devenue une direction de développement importante pour la technologie THz. La tomographie THz utilise un système THz-TDS comme support pour réaliser la technologie de reconstruction de l'information spatiale dans les tomodynamogrammes par rotation et translation simultanées.⁷³ Fosoder et al. ont proposé une nouvelle méthode de reconstruction d'images THz CT et d'évaluation quantitative de profilés en plastique reconstruits imprimés en 3D, révélant le potentiel de cette méthode pour le contrôle non destructif des profilés en plastique. Cela a également fourni une nouvelle approche pour le contrôle non destructif des matériaux médicaux.⁷⁴

Capteurs à base de THz et microfluidique

La microfluidique THz est une technique d'analyse de particules biologiques par des techniques liées à THz dans un volume de liquide extrêmement faible.⁷⁵ En plus de l'imagerie pour la détection *in vivo* des maladies, la microfluidique THz peut faciliter le développement de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV). Les IVD THz permettent un diagnostic rapide de quantités infimes d'échantillons (par exemple, des acides nucléiques, des protéines ou divers métabolites) au niveau moléculaire. Par exemple, Geng et ses collègues ont préparé deux biocapteurs de métamatériaux THz avec microfluidique intégrée et ont constaté que les biomarqueurs du cancer du foie, l'alpha-fœtoprotéine (AFP) et l'isoenzyme de la glutamyltransférase II (GGT-II), présentaient des décalages de résolution d'environ 19 GHz (5 $\mu\text{g/ml}$) et 14,2 GHz (0,02524 mg/mL).⁷⁶ Sur la base de cellules microfluidiques à réflexion totale atténuée (ATR) THz et du système THz-TDS, Tang et al. ont rapporté une nouvelle technique de spectroscopie THz rapide sans marquage, qui a détecté différentes molécules d'ADN (par exemple, le gène de l'hémoglobine normale, le gène de l'anémie falciforme, le gène JAK2 de type sauvage et la mutation du gène JAK2 V617F de l'anémie falciforme et de la thrombocytopénie).⁷⁷

L'APPLICATION DE L'IMAGERIE ET DE LA SPECTROSCOPIE THz DANS LES MALADIES DE LA TÊTE ET DU COU

Avec les progrès continus de la technologie médicale, la compréhension des maladies a considérablement évolué. Malheureusement, la plupart des cancers restent incurables car ils sont souvent diagnostiqués à des stades avancés. Par conséquent, le diagnostic précoce de ces maladies malignes est crucial pour la prévention, l'amélioration des taux de survie et la réduction des risques associés aux chirurgies complexes et aux traitements anticancéreux à un stade avancé. À l'heure actuelle, les méthodes cliniques utilisées pour le diagnostic et la stadification des maladies de la tête et du cou comprennent les examens physiques, la laryngoscopie, la tomographie par ordinateur (TDM) à rayons X, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomographie par émission de positrons (TEP), la biopsie tissulaire, etc. Cependant, chaque méthode de dépistage a ses avantages et ses inconvénients uniques (p. ex. coût, spécificité, caractère invasif, exposition aux rayonnements) (tableau 3).

Comme mentionné dans la section précédente, la technologie THz offre des avantages biologiques uniques et a de nombreuses applications dans le diagnostic et le traitement des maladies. En plus des avantages biologiques mentionnés ci-dessus, la technologie THz présente également les avantages suivants : Les ondes THz ont une longueur d'onde qui se situe entre les micro-ondes et l'infrarouge, offrant une forte complémentarité avec les autres ondes électromagnétiques. Par rapport aux techniques d'imagerie proche infrarouge, la technologie THz permet d'éviter efficacement les interférences dues aux effets de diffusion des particules. De plus, les larges caractéristiques fréquentielles des ondes THz facilitent l'analyse des propriétés spectrales des substances sur une large gamme.

Il existe des preuves substantielles indiquant que le THz peut être utilisé comme un outil utile pour l'identification précoce des maladies de la tête et du cou, car les méthodes de détection des rayonnements THz permettent une détection plus précise des limites des tumeurs malignes et de la profondeur de l'infiltration.^{56,81}

Cancer du cerveau

En tant que l'un des organes les plus importants du corps humain, le cerveau régule les activités physiologiques de base et importantes de notre vie quotidienne (respiration, mémoire, parole, etc.). Par conséquent, une intervention chirurgicale précise est absolument nécessaire pour les patients atteints d'un cancer du cerveau, car elle peut à la fois réduire les dommages aux tissus cérébraux normaux et éliminer au maximum la tumeur principale. Heureusement, le cerveau étant riche en sphingolipides, le cerveau est un organe à forte teneur en lipides, ce qui permet de distinguer facilement les aires de distribution du cancer du cerveau par imagerie THz. Parce que les tumeurs cérébrales contiennent une concentration plus élevée de protéines, qui ont une absorption plus élevée du rayonnement THz, et une concentration plus faible de lipides, l'imagerie THz a un contraste plus élevé pour distinguer le cancer du cerveau.

Oh et al. ont réussi à distinguer le tissu tumoral cérébral du tissu cérébral normal dans un modèle de tumeur cérébrale animale en utilisant l'imagerie THz basée sur la réflectance. Les limites tumorales déterminées à partir d'images THz étaient cohérentes avec celles déterminées à partir d'images conventionnelles.⁵⁶

Tableau 3. Comparaison des méthodes de diagnostic par imagerie

Techniques techniques		sécurité	Limitations
Radiographie calculée	Moins d'exposition aux rayonnements	Faible sensibilité à plusieurs	Wang et al. ⁷⁸
tomographie	Non invasif	Coût élevé ; chronophage	Stucht et al. ⁷⁹
IRM	Exposition minimale aux rayonnements	Coût élevé ; faible spécificité de l'inflammation	Moses et al. ⁷
Animal domestique	Non invasif et non ionisant sous une puissance de	Comme nous l'avons	Yang et al. ⁷

Références

Une étude portant sur 26 échantillons de gliome humain incorporés dans de la gélatine a révélé une différence statistiquement significative dans les constantes optiques THz entre le tissu cérébral normal et les gliomes de grade I-IV, suggérant que la spectroscopie d'impulsion THz était un outil efficace pour différencier le tissu normal des gliomes de grade I-IV.⁸²

Ji et al. ont surmonté la limite critique de la détection dans la chirurgie du gliome en utilisant l'imagerie de réflectance THz (TRI) pour identifier avec succès la frontière entre le gliome et le tissu cérébral normal. En comparant avec la coloration H&E, la tomographie par cohérence optique (OCT), l'imagerie par fluorescence et d'autres approches d'imagerie, ils ont constaté que la TRI pouvait bien distinguer les régions tumorales.⁸³

Cancer de l'hypopharynx

Li et al. ont étudié le rôle de la technologie THz dans la détermination des marges pathologiques du carcinome hypopharyngé en construisant le modèle xénotransplanté du carcinome hypopharyngé chez des souris nues BALB/c. Les résultats de l'analyse spectrale ont montré que le coefficient d'absorption THz du tissu tumoral du carcinome hypopharyngé était significativement plus élevé que celui du tissu normal, tandis que le coefficient d'absorption THz du tissu adjacent était compris entre le tissu normal et le tissu tumoral, indiquant que la technique THz distinguait le tissu du carcinome hypopharyngé, tissus normaux et échantillons de tissus adjacents.⁶⁶

Maladies bucco-dentaires

Les maladies bucco-dentaires comprennent le précancer et le cancer de la bouche, les caries dentaires. Parmi eux, le cancer de la bouche est l'une des tumeurs malignes les plus courantes de la tête et du cou et est un terme général pour les tumeurs malignes survenant dans la cavité buccale, y compris le cancer de la gencive, le cancer de la langue, le cancer du plancher de la bouche et le cancer de l'oropharynx. Par conséquent, il est nécessaire de distinguer avec précision la limite tumorale pour la chirurgie du cancer buccal afin de minimiser les dommages pour les patients. Sim et al. ont détecté les échantillons de sept patients atteints d'un cancer de la bouche par la technologie de congélation et l'endoscopie THz. Les résultats ont montré que la détection THz définissait bien la frontière entre les cellules cancéreuses et les cellules normales à l'état congelé. Comme mentionné dans la section 3.1, l'effet de fond de l'eau sur l'imagerie THz peut être bien supprimé dans des conditions de gel.⁵⁴ La carie dentaire, également connue sous le nom de carie dentaire ou dents de ver, est une sorte de maladie buccale où le tissu dentaire est carié, progressivement détruit et désintégré, et forme un trou de carie. La technologie de détection THz a détecté le degré et la profondeur des lésions carieuses grâce à la modification de l'indice de réfraction de l'émail.^{27,84} Par rapport à la détection à l'œil nu, la technologie de détection THz peut détecter des modifications plus petites.

Nodule thyroïdien

Les nodules thyroïdiens sont des nodules solitaires à l'intérieur de la thyroïde. Les nodules tumoraux thyroïdiens, les nodules kystiques et les nodules inflammatoires peuvent être clairement distingués par l'examen radiologique. Konnikova et al. ont étudié le plasma de patients atteints de nodules thyroïdiens malins et de personnes en bonne santé par THz-TDS et des méthodes d'apprentissage robotique. Les résultats ont montré que les échantillons de plasma de patients atteints de nodules thyroïdiens malins avaient une absorption THz plus élevée que ceux des personnes en bonne santé.⁸⁵

Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est devenue une préoccupation croissante. La meilleure façon de traiter la maladie

d'Alzheimer est de détecter la maladie le plus tôt possible afin qu'elle puisse être traitée plus tôt et plus efficacement. Au cours des dernières années, des chercheurs ont signalé l'utilisation de technologies liées au THz pour la détection précoce de la maladie d'Alzheimer. Shi et ses collègues ont comparé l'absorptivité THz et l'indice de réfraction du tissu cérébral de souris modèles AD et de souris témoins normales de type sauvage. Les résultats ont montré que trois pics d'absorption plus proches du tryptophane libre ont été observés dans les tissus de la MA mais pas dans les tissus normaux, et donc, le tryptophane THz

Le modèle d'absorption peut être utilisé comme profil de biomarqueurs de la MA dans le cerveau.⁴¹ Notamment, cette étude a été la première à utiliser la technologie THz pour détecter les modèles de torsion moléculaire optique causés par les différences de tryptophane entre les modèles de MA et les souris normales. Heo et al. ont déterminé le stade de fibrose de la protéine Ab en observant le changement de conductivité THz en champ proche.⁸⁶ Les résultats ont montré que la conductivité du monomère Ab était très élevée, tandis que la conductivité diminuait dans les oligomères Ab et tombait à un état isolant dans les fibrilles Ab.

Maladies oculaires

Ke et al. ont étudié le tissu cicatriciel cornéen isolé chez le lapin en utilisant le spectre à large bande THz pulsé et l'imagerie.⁸⁷ Les auteurs ont évalué quatre échantillons de cornée et ont confirmé que le THz-TDS était un outil efficace pour distinguer la densité et la profondeur du tissu cicatriciel. La distribution de la densité du tissu cicatriciel, la modification des propriétés optiques du site cicatriciel et la modification de la profondeur de la cicatrice ont été obtenues par THz-TDS et reconstruction d'image.⁸⁷ Ke et al. ont utilisé la lumière visible de longueurs d'onde spécifiques pour induire des changements élastiques dans la cornée du lapin et ont utilisé la technologie THz pour observer les variations structurelles de la cornée. En capturant les signaux THz dans la cornée et en mesurant les changements d'indice de réfraction causés par la déformation cornéenne, ils ont calculé le module de Young élastique de la cornée. À l'avenir, ces recherches pourront contribuer à comprendre les mécanismes sous-jacents à la déformation de la cornée dans des conditions de pression intraoculaire.⁸⁸ De plus, Ke et al. ont étudié des cornées avec différents tenseurs en eau à l'aide de la spectroscopie THz et ont découvert qu'elle peut caractériser de manière non invasive les sous-couches cornéennes, fournissant des informations sur diverses sous-couches cornéennes.^{89,90}

Otite

L'otite moyenne (OM) fait référence au terme général désignant diverses inflammations survenant dans l'oreille moyenne. À l'heure actuelle, la méthode de diagnostic consiste à déterminer la présence d'une otite moyenne en observant la présence de pus à l'aide d'un otoscope optique ou d'une ponction chirurgicale de la membrane tympanique. Ji et al. ont conçu et fabriqué un otoscope THz qui a déterminé si vous avez une otite moyenne en observant les changements dans la teneur en eau du tympan.^{69,91}

LIMITES DE L'ÉTUDE

Actuellement, l'application des technologies liées au THz dans le domaine médical connaît un développement rapide. Cependant, en tant que technologie émergente, le THz présente certaines limites : *Faible résolution* : la résolution de l'imagerie THz varie généralement de 20 mm à 200 mm, ce qui n'a pas encore atteint le niveau de la microscopie optique conventionnelle. *Sensibilité aux variations de température et à l'absorption d'eau* : les ondes THz sont très sensibles aux changements de température, et les molécules d'eau absorbent fortement le rayonnement THz, ce qui peut potentiellement affecter la précision des mesures THz. *Coût élevé* : le coût relativement élevé des systèmes THz entrave ses applications généralisées dans différents hôpitaux et centres de santé. *Biosécurité* : la biosécurité des THz à haute énergie doit être étudiée plus avant. *Incapacité à différencier des stades spécifiques de tumeurs* : La technologie THz n'a pas la capacité de distinguer des stades spécifiques de tumeurs. *Répétabilité et précision* : la répétabilité et la précision des résultats expérimentaux dans différents groupes de recherche étaient très différentes.

ORIENTATIONS FUTURES

Néanmoins, le domaine de la technologie et de la théorie THz continue de mûrir et d'évoluer. Pour répondre aux problèmes mentionnés ci-dessus, nous pouvons explorer des solutions dans les domaines suivants.

- (1) Pour le problème de la basse résolution : des améliorations peuvent être apportées pour résoudre le problème de la basse résolution en utilisant des techniques de prétraitement des échantillons, en ajustant les chemins optiques THz et en optimisant les méthodes d'imagerie. Dans le cas où l'absorption d'eau affecte la mesure, les techniques de prétraitement des échantillons telles que l'incorporation de paraffine ou la congélation, ainsi que l'utilisation d'améliorateurs de pénétration THz comme le glycérol, peuvent être utiles pour atténuer les effets de l'absorption d'eau sur les mesures. Pour les échantillons biologiques mous, la fixation avec des matériaux poreux ou de l'agarose avant la mesure peut réduire la déformation. De plus, des dispositifs microfluidiques et nanofluidiques peuvent être utilisés pour minimiser les pertes d'absorption d'eau dans les mesures THz. En ce qui concerne l'ajustement du chemin optique THz et l'imagerie, le problème de la basse résolution peut être amélioré en modifiant le chemin optique de THz pour améliorer le rapport signal/bruit, et la résolution peut également être optimisée par des algorithmes informatiques après l'imagerie THz.
- (2) Pour le problème de la sensibilité à la température : dans les expériences impliquant des effets non thermiques THz, la construction d'une plate-forme à température contrôlée peut aider à maintenir une température externe constante, minimisant ainsi l'impact de la température externe sur les résultats expérimentaux.
- (3) Pour le problème du coût élevé : avec le développement en cours dans les domaines de la physique et de la science des matériaux, associé à l'exploration de nouvelles sources térahertz telles que les sources térahertz spintroniques, on pense que des sources térahertz peu coûteuses et efficaces peuvent être réalisées, résolvant ainsi le problème du coût élevé.
- (4) Pour la question de la biosécurité : c'est une condition préalable à l'utilisation future du rayonnement THz. Il est nécessaire d'établir un ensemble de critères de sécurité quantifiables pour évaluer la biosécurité de la technologie THz, en ce qui concerne les différences entre les scénarios d'application, les sites d'irradiation et les temps d'irradiation. Il est également nécessaire d'examiner les conséquences à long terme de l'exposition chronique aux THz sur les êtres humains du point de vue des tissus biologiques et d'explorer de manière exhaustive le mécanisme des effets des ondes THz sur divers niveaux structurels des organismes.
- (5) Pour le problème de la distinction des stades spécifiques des tumeurs : comme les maladies tumorales sont dans un processus de développement continu, si une identification précise des stades du cancer est requise, la technologie térahertz peut être utilisée pour détecter le contenu et les types de biomarqueurs dans les tissus cancéreux à différents stades. À l'avenir, avec le développement continu de la biotechnologie et de la technologie médicale, l'imagerie THz combinée aux empreintes spectrales THz des biomarqueurs permet simultanément l'identification qualitative des régions cancéreuses et l'analyse quantitative des stades de développement du cancer.
- (6) Pour les problèmes de faible reproductibilité expérimentale et de différences significatives de précision : il est d'abord nécessaire de renforcer la collaboration de recherche entre les différents groupes de recherche, de normaliser scientifiquement les paramètres de rayonnement THz et d'améliorer la reproductibilité et la comparabilité des résultats expérimentaux. De plus, une vitesse d'acquisition accélérée, un meilleur rapport signal/bruit et des équipements plus puissants doivent être utilisés pour améliorer la précision et la répétabilité des résultats d'analyse. Enfin, nous pouvons améliorer notre compréhension des mécanismes d'interaction entre les échantillons et le rayonnement THz en utilisant des modèles théoriques, tels que des modèles computationnels basés sur des simulations de dynamique moléculaire. Des logiciels commerciaux peuvent également être utilisés pour la simulation numérique de spectres térahertz.

CONCLUSION

Les propriétés photoélectriques uniques des ondes THz en font un domaine de recherche de pointe. Comme il existe une interaction très complexe entre les ondes THz et les biomacromolécules, l'exploration des effets biologiques et du mécanisme du rayonnement THz est devenue un sujet de recherche brûlant en sciences de la vie. La technologie des rayonnements THz est devenue un outil potentiellement utile dans le domaine médical en raison des progrès de la source d'émission d'ondes THz et de la technologie de détection.

Avec la perfection de la théorie et la maturité de l'application industrielle, la réduction du coût de l'équipement et la popularisation à grande échelle, le rayonnement THz a de grandes applications potentielles dans le diagnostic et le traitement des maladies, en particulier dans l'analyse clinique non destructive, sans marquage et en temps réel. De nos jours, le développement de la science et de la technologie est entré dans l'ère de l'information. La question de savoir si la technologie THz peut être plus étroitement liée aux dernières technologies avancées telles que le big data, le cloud computing et la blockchain est la direction dont les chercheurs ont besoin pour travailler ensemble. Par exemple, dans le contexte de la médecine de précision, une technologie d'imagerie médicale plus précise est nécessaire pour guider un traitement individualisé et précis pour des patients présentant des caractéristiques différentes. À l'avenir, la technologie THz pourra être intégrée à des technologies informatiques avancées telles que l'analyse de données massives et l'intelligence artificielle pour mieux servir les patients.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été soutenu par la NSAF [U2130113, U1930127] ; Fondation nationale des sciences naturelles de Chine [81700581] ; Programme des sciences et de la technologie du Sichuan [2022JDJQ0065 ; 2021YFS0387] ; UESTC-SPPH [ZYG- X2021YGLH004, ZYGX2021YGLH216].

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

P.J. : Conceptualisation, rédaction – ébauche originale, rédaction – révision et édition, visualisation ; S.S. : Rédaction – Brouillon original, Rédaction – Révision et édition ; S.Y. : Rédaction – Ébauche originale, Rédaction – Révision et édition ; J.Z. : Rédaction – Brouillon original, Rédaction – Révision et édition.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Aucun.

INCLUSION ET DIVERSITÉ

Nous soutenons la conduite inclusive, diversifiée et équitable de la recherche.

RÉFÉRENCES

- Nagatsuma, T., Nishii, H. et Ikeo, T. (2014). Imagerie térahertz basée sur la tomographie par cohérence optique. *Photon. Res.* 2, B64 à B69. <https://doi.org/10.1364/PRJ.2.N°000B64>.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et Bray, F. (2021). Statistiques mondiales sur le cancer 2020 : estimations GLOBOCAN de l'incidence et de la mortalité dans le monde pour 36 cancers dans 185 pays. *CA A Cancer J. Clin.* 71, 209 à 249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Mourad, M., Jetmore, T., Jategaonkar, A.A., Moubayed, S., Moshier, E., et Urken, M.L. (2017). Tendances épidémiologiques du cancer de la tête et du cou aux États-Unis : une étude de population SEER. *J. Maxillofac. oral. Surg.* 75, 2562 à 2572. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.05.008>.
- Collaboration mondiale sur le fardeau de la maladie contre le cancer, Fitzmaurice, C., Allen, C., Barber, R.M., Barregard, L., Bhutta, Z.A., Brenner, H., Dicker, D.J., Chimed-Orchir, O., Dandona, R., et al. (2017). Incidence mondiale, régionale et nationale du cancer, mortalité, années de vie perdues, années vécues avec une incapacité et années de vie ajustées en fonction de l'incapacité pour 32 groupes de cancer, de 1990 à 2015 : une analyse systématique pour l'étude mondiale de la charge de morbidité. *JAMA Oncol.* 3, 524 à 548. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5688>.
- Tao, Y.H., Fitzgerald, A.J. et Wallace, V.P. (2020). Essais sans contact et non destructifs dans divers secteurs industriels avec la technologie térahertz. *Capteurs* 20, 712. <https://doi.org/10.3390/s20030712>.
- Bowman, T., Chavez, T., Khan, K., Wu, J., Chakraborty, A., Rajaram, N., Bailey, K. et El-Shenawee, M. (2018). Imagerie térahertz pulsée du cancer du sein dans les tumeurs murines fraîchement excisées. *J. Biomed. Opt.* 23, 1 à 13. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.2.026004>.
- Yang, X., Zhao, X., Yang, K., Liu, Y., Liu, Y., Fu, W. et Luo, Y. (2016). Applications biomédicales de la spectroscopie térahertz et de l'imagerie. *Tendances Biotechnologique.* 34, 810 à 824. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.N°04.008>.
- Fan, S., He, Y., Ung, B.S. et Pickwell-MacPherson, E. (2014). La croissance de la recherche biomédicale térahertz. *J. Phys. D Appl. Phys.* 47, 374009. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/47/37/374009>.
- Woolard, D.L., Brown, R., Pepper, M. et Kemp, M. (2005). Détection et imagerie de fréquence térahertz : l'heure est aux applications futures ? *Proc. IEEE* 93, 1722 à 1743. <https://doi.org/10.1109/JPROC.2005.853539>.
- Borovkova, M., Serebriakova, M., Fedorov, V., Sedykh, E., Vaks, V., Lichutin, A., Salnikova, A., et Khodzitsky, M. (2017). Étude de l'influence du rayonnement térahertz sur les cellules gliales du rat. *Biomed. Opt Express* 8, 273 à 280. <https://doi.org/10.1364/BOE.8.000273>.
- Bakopoulos, P., Karanasiou, I., Pleros, N., Zakyntinos, P., Uzunoglu, N., et Avramopoulos, H. (2009). Une source optique accordable à ondes continues (CW) et à impulsions courtes pour les applications d'imagerie cérébrale THz. *Meas. Sci. Technol.* 20, 104001. <https://doi.org/10.1088/0957-0233/20/10/104001>.
- Zhao, H., Tan, Y., Zhang, L., Zhang, R., Shalaby, M., Zhang, C., Zhao, Y. et Zhang, X.C. (2020). Dynamique ultrarapide des liaisons hydrogène de l'eau liquide révélée par la biréfringence transitoire induite par le térahertz. *Light Sci. Appl.* 9, 136. <https://doi.org/10.1038/S41377-020-00370-Z>.
- Ashworth, P.C., Pickwell-MacPherson, E., Provenzano, E., Pinder, S.E., Purushotham, A.D., Pepper, M., et Wallace, V.P. (2009). Spectroscopie pulsée térahertz d'un cancer du sein humain fraîchement excisé. *Opt Express* 17, 12444–12454. <https://doi.org/10.1364/oe.17.012444>.
- He, M., Azad, A.K., Ye, S. et Zhang, W. (2006). Signature dans l'infrarouge lointain de tissus animaux caractérisée par spectroscopie térahertz dans le domaine temporel. *Opt Commun.* 259, 389 à 392. <https://doi.org/10.1016/j.optcom.2005.08.029>.
- Shumyatsky, P., et Alfano, R.R. (2011). Sources térahertz. *J. Biomed. Opt.* 16, 033001. <https://doi.org/10.1117/1.3554742>.
- Pawar, A.Y., Sonawane, D.D., Erande, K.B., et Derle, D.V. (2013). La technologie térahertz et ses applications. *Inventez des médicaments. Aujourd'hui* 5, 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.dit.2013.N°03.009>.
- Nagel, M., Haring Bolivar, P., Brucherseifer, M., Kurz, H., Bosserhoff, A., et Büttner, R. (2002). Technologie THz intégrée pour les diagnostics génétiques sans marquage. *Appl. Phys. Lett.* 80, 154 à 156. <https://doi.org/10.1063/1.1428619>.
- Danciu, M., Alexa-Stratulat, T., Stefanescu, C., Dodi, G., Tamba, B.I., Mihai, C.T., Stanciu, G.D., Luca, A., Spiridon, I.A., Ungureanu, L.B., et al. (2019). La spectroscopie térahertz et l'imagerie : une méthode de pointe pour diagnostiquer les cancers digestifs. *Matériaux* 12, 1519. <https://doi.org/10.3390/ma12091519>.
- Titova, L.V., Ayeshehshim, A.K., Golubov, A., Fogen, D., Rodriguez-Juarez, R., Hegmann, F.A., et Kovalchuk, O. (2013). Des impulsions THz intenses provoquent la phosphorylation de H2AX et activent la réponse aux dommages à l'ADN dans les tissus cutanés humains. *Biomed. Opt Express* 4, 559 à 568.

avec des ondes électromagnétiques térahertz de la gamme de fréquences NO sur les réactions comportementales de rats albinos mâles dans des conditions de stress. *Taureau. Exp. Biol. Med.* 157, 184 à 189. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2521-1>.
Référence 014-2521-1.

21. Kirichuk, V.F., et Tsybmal, A.A. (2012). Effets du rayonnement térahertz à la fréquence atmosphérique de l'oxygène de 129 GHz sur les concentrations de nitrites dans le sang dans des conditions de différents types de stress dans le contexte de l'administration d'inhibiteurs non sélectifs des NO-synthases constitutives. *Taureau. Exp. Biol. Med.* 152, 435 à 438. <https://doi.org/10.1007/s10517-012-1547-5>.
22. Hwang, Y., Ahn, J., Mun, J., Bae, S., Jeong, Y.U., Vinokurov, N.A., et Kim, P. (2014). L'analyse in vivo de l'irradiation des ondes THz a induit une réponse inflammatoire aiguë de la peau par microscopie confocale à balayage laser. *Opt Express* 22, 11465–11475. <https://doi.org/10.1364/OE.22.011465>.
23. Kim, K.T., Park, J., Jo, S.J., Jung, S., Kwon, O.S., Gallerano, G.P., Park, W.Y., et Park, G.S. (2013). L'impulsion femtoseconde-térahertz de haute puissance induit une réponse plaisante dans la peau de la souris. *Sci. Rep.* 3, 2296. <https://doi.org/10.1038/srep02296>.
24. Fedorov, V.I., Pogodin, A.S., Dubatolova, T.D., Varlamov, A.V., Leont'ev, K.V., et Khamoian, A.G. (2001). Etude comparative de l'effet de l'infrarouge, submillimétrique et Rayonnement électromagnétique millimétrique sur l'aile mutations somatiques chez la drosophile melanogaster induit par l'irradiation gamma. *Biophysique* 46, 298–302.
25. Bogomazova, A.N., Vassina, E.M., Goryachkovskaya, T.N., Popik, V.M., Sokolov, A.S., Kolchanov, N.A., Lagarkova, M.A., Kiselev, S.L., et Peltek, S.E. (2015). Aucune réponse aux dommages à l'ADN et des changements transcriptionnels négligeables à l'échelle du génome chez l'homme cellules souches embryonnaires exposées à un rayonnement térahertz. *Sci. Rep.* 5, 7749. <https://doi.org/10.1038/srep07749>.
26. Liu, Y.C., Ke, L., Yang, S.W.Q., Nan, Z., Teo, E.P.W., Lwin, N.C., Lin, M.T.Y., Lee, I.X.Y., Chan, A.S.Y., Schmetterer, L., et Mehta, J.S. (2021). Profils de sécurité du balayage térahertz en ophtalmologie. *Sci. Rep.* 11, 2448. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82103-9>.
Référence 82103-9.
27. Sun, Y., Sy, M.Y., Wang, Y.-X.J., Ahuja, A.T., Zhang, Y.-T., et Pickwell-MacPherson, E. (2011). Une méthode de diagnostic prometteuse : l'imagerie pulsée térahertz et la spectroscopie. *Monde J. Radiol.* 3, 55 à 65. <https://doi.org/10.4329/wjr.v3.i3.55>.
28. Chiriac, A.P., Balan, V., Asandulesa, M., Butnaru, E., Tudorachi, N., Stoleru, E., Nita, L.E., Neamtu, I., et Diaconu, A. (2016). Étude des propriétés thermiques, rhéologiques, diélectriques et spectroscopiques d'un

- polymère contenant des fractions spiroacétales pendantes. *Mater. Chem. Phys.* 180, 291 à 300. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2016.06.010>.
29. Siegel, P.H. (2002). Technologie térahertz. *IEEE Trans. Microw. Theor. Tech.* 50, 910 à 928. <https://doi.org/10.1109/22.989974>.
 30. Yamamoto, K., Tominaga, K., Sasakawa, H., Tamura, A., Murakami, H., Ohtake, H., et Sarukura, N. (2005). Spectroscopie térahertz dans le domaine temporel des acides aminés et des polypeptides. *Biophys. J.* 89, L22 à L24. <https://doi.org/10.1529/biophysj.105.067447>.
 31. Fischer, B.M., Walther, M., et Uhd Jepsen, P. (2002). Modes vibrationnels dans l'infrarouge lointain des composants de l'ADN étudiés par spectroscopie térahertz dans le domaine temporel. *Phys. Med. Biol.* 47, 3807 à 3814. <https://doi.org/10.1088/0031-Référence 9155/47/21/319>.
 32. Tang, M., Huang, Q., Wei, D., Zhao, G., Chang, T., Kou, K., Wang, M., Du, C., Fu, W.L., et Cui, H.L. (2015). Spectroscopie térahertz d'oligonucléotides en solutions aqueuses. *J. Biomed. Opt.* 20 095009. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.9.095009>.
 33. Fischer, B., Hoffmann, M., Helm, H., Wilk, R., Rutz, F., Kleine-Ostmann, T., Koch, M. et Jepsen, P. (2005). Spectroscopie térahertz dans le domaine temporel et imagerie de l'ARN artificiel. *Opter Express* 13, 5205–5215. <https://doi.org/10.1364/opex.13.005205>.
 34. Mernea, M., Ulaoreanu, R., Ca'lboreanu, O., Chirițoiu, G., Cucu, D., et Mihailescu, D.F. (2020). État de N-glycosylation de la protéine TRPM8 révélé par spectroscopie térahertz et modélisation moléculaire. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* 1864, 129580. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2020.129580>.
 35. Sun, Y., Zhang, Y., et Pickwell-MacPherson, E. (2011). Étude des interactions d'anticorps avec un liquide polaire à l'aide de la spectroscopie pulsée térahertz. *Biophys. J.* 100, 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2010.11.020>.
 36. Han, X., Yan, S., Zang, Z., Wei, D., Cui, H.L. et Du, C. (2018). Détection de protéines sans marquage à l'aide de la spectroscopie térahertz dans le domaine temporel. *Biomed. Opt Express* 9, 994–1005. <https://doi.org/10.1364/BOE.9.000994>.
 37. Zou, Y., Li, J., Cui, Y., Tang, P., Du, L., Chen, T., Meng, K., Liu, Q., Feng, H., Zhao, J., et al. (2017). Diagnostic spectroscopie térahertz du déficit cérébral de myéline chez la souris et le singe rhesus avec des techniques chimométriques. *Sci. Rep.* 7, 5176. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05554-Z>.
 38. Wilmink, G.J., Ibey, B.L., Tongue, T., Schulkin, B., Laman, N., Peralta, X.G., Roth, C.C., Cerna, C.Z., Rivest, B.D., Grundt, J.E. et Roach, W.P. (2011). Développement d'un spectromètre compact térahertz dans le domaine temporel pour la mesure des propriétés optiques des tissus biologiques. *J. Biomed. Opt.* 16 047006. <https://doi.org/10.1117/1.3570648>.
 39. Hou, D., Li, X., Cai, J., Ma, Y., Kang, X., Huang, P. et Zhang, G. (2014). Étude spectroscopie térahertz des tissus gastriques normaux et tumoraux humains. *Phys. Med. Biol.* 59, 5423 à 5440. <https://doi.org/10.1088/0031-Référence 9155/59/18/5423>.
 40. Png, G.M., Flook, R., Ng, B.W.-H., et Abbott, D. (2009). Spectroscopie térahertz de tissus cérébraux humains congelés : une étude initiale. *Électron. Letton.* 45, 343 à 345. <https://doi.org/10.1049/el.2009.3413>.
 41. Shi, L., Shumyatsky, P., Rodriguez-Contreras, A., et Alfano, R. (2016). Spectroscopie térahertz du tissu cérébral à partir d'un modèle murin de la maladie d'Alzheimer. *J. Biomed. Opt.* 21, 15014. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.1.015014>.
 42. Echchgadda, I., Grundt, J.A., Tarango, M., Ibey, B.L., Tongue, T., Liang, M., Xin, H., et Wilmink, G.J. (2013). Utilisation d'un spectromètre térahertz portable pour mesurer les propriétés optiques de la peau humaine in vivo. *J. Biomed. Opt.* 18 120503. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.12.120503>.
 43. Laman, N., Harsha, S.S. et Grischkowsky, D. (2008). Spectroscopie dans le domaine temporel térahertz à guide d'ondes à lignes étroites de l'aspirine et des précurseurs de l'aspirine. *Appl. Spectrosc.* 62, 319 à 326. <https://doi.org/10.1366/000370208783759768>.
 44. Bawuah, P., Markl, D., Turner, A., Evans, M., Portieri, A., Farrell, D., Lucas, R., Anderson, A., Goodwin, D.J. et Zeidler, J.A. (2021). Un test de dissolution térahertz rapide et non destructif pour les comprimés à libération immédiate. *J. Pharmaceut. Sci.* 110, 2083 à 2092. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.11.041>.
 45. Huang, S.Y., Wang, Y.X.J., Yeung, D.K.W., Ahuja, A.T., Zhang, Y.-T., et Pickwell-MacPherson, E. (2009). Caractérisation tissulaire à l'aide de l'imagerie pulsée térahertz en géométrie de réflexion. *Phys. Med. Biol.* 54, 149 et 160. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/1/010>.
 46. Berry, E., Handley, J.W., Fitzgerald, A.J., Merchant, W.J., Boyle, R.D., Zinov'ev, N.N., Miles, R.E., Chamberlain, J.M., et Smith, M.A. (2004). Techniques de classification multispectrale pour l'imagerie pulsée térahertz : un exemple en histopathologie. *Ingénieur en médecine, Phys.* 26, 423 à 430. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2004.02.011>.
 47. Yang, Z., Tang, D., Hu, J., Tang, M., Zhang, M., Cui, H.L., Wang, L., Chang, C., Fan, C., Li, J. et Wang, H. (2021). Imagerie nanoscopique térahertz en champ proche de protéines uniques. *Petit* 17, e2005814. <https://doi.org/10.1002/sml.202005814>.
 48. Wang, J., Lindley-Hatcher, H., Liu, K. et Pickwell-MacPherson, E. (2020). Évaluation de l'administration transdermique de médicaments à l'aide de l'imagerie pulsée térahertz. *Biomed. Opt Express* 11, 4484 à 4490. <https://doi.org/10.1364/BOE.394436>.
 49. Fitzgerald, A.J., Cole, B.E., et Taday, P.F. *iScience* 26, 107060, 21 juillet 17

50. Woodward, R.M., Wallace, V.P., Pye, R.J., Cole, B.E., Arnone, D.D., Linfield, E.H., et Pepper, M. (2003). Imagerie par impulsions térahertz du carcinome basocellulaire ex vivo. *J. Investir. Dermatol.* 120, 72 à 78. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12013.x>.
51. Pickwell, E., Cole, B.E., Fitzgerald, A.J., Pepper, M., et Wallace, V.P. (2004). Etude in vivo de la peau humaine à l'aide d'un rayonnement térahertz pulsé. *Phys. Med. Biol.* 49, 1595 à 1607. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/9/001>. Référence 9155/49/9/001.
52. Wallace, V.P., Fitzgerald, A.J., Shankar, S., Flanagan, N., Pye, R., Cluff, J., et Arnone, D.D. (2004). Imagerie pulsée térahertz du carcinome basocellulaire ex vivo et in vivo. *Br. J. Dermatol.* 151, 424 à 432. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06129.x>.
53. Vohra, N., Bowman, T., Diaz, P.M., Rajaram, N., Bailey, K. et El-Shenawee, M. (2018). Imagerie par réflexion térahertz pulsée de tumeurs dans un modèle spontané de cancer du sein. *Biomed. Phys. Eng. Express* 4, 065025. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/aee699>.
54. Sim, Y.C., Park, J.Y., Ahn, K.M., Park, C., et Son, J.H. (2013). Imagerie térahertz d'un cancer de la bouche excisé à température congelée. *Biomed. Opt Express* 4, 1413 à 1421. <https://doi.org/10.1364/BOE.4.001413>.
55. Sim, Y.C., Ahn, K.M., Park, J.Y., Park, C.S., et Fils, J.H. (2013). Imagerie térahertz dépendante de la température du mélanome malin buccal excisé. *IEEE J. Biomed. Health Inform.* 17, 779 à 784. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2013.2252357>.
56. Oh, S.J., Kim, S.H., Ji, Y.B., Jeong, K., Park, Y., Yang, J., Park, D.W., Noh, S.K., Kang, S.G., Huh, Y.M., et al. (2014). Etude de tissus cérébraux fraîchement excisés à l'aide de l'imagerie térahertz. *Biomed. Opt Express* 5, 2837 à 2842. <https://doi.org/10.1364/BOE.5.002837>.
57. Hasebe, T., Kawabe, S., Matsui, H. et Tabata, H. (2012). Biodétection térahertz à base de mailles métalliques d'ADN simple et double brin. *J. Appl. Phys.* 112, 094702. <https://doi.org/10.1063/1.4761966>.
58. Zhang, W., Brown, E.R., Rahman, M. et Norton, M.L. (2013). Observation des signatures d'absorption térahertz dans des solutions d'ADN de microlitres. *Appl. Phys. Lett.* 102, 023701. <https://doi.org/10.1063/1.4775696>.
59. Chen, J.Y., Knab, J.R., Ye, S., He, Y., et Markelz, A.G. (2007). Dosage diélectrique térahertz de la liaison aux protéines en phase solution. *Appl. Phys. Lett.* 90, 243901. <https://doi.org/10.1063/1.2748852>.
60. Wang, G., Zhu, F., Lang, T., Liu, J., Hong, Z. et Qin, J. (2021). Biocapteur métamatériau térahertz entièrement métallique pour la détection des protéines. *Nanoscale Res. Lett.* 16, 109. <https://doi.org/10.1186/s11671-021-03566-3>.
61. Cheon, H., Yang, H.J., et Son, J.H. (2017). Vers l'imagerie clinique du cancer à l'aide de la spectroscopie térahertz. *IEEE J. Sel. Haut. Quant. Electron.* 23, 1 à 9.

62. Hoshina, H., Hayashi, A., Miyoshi, N., Miyamaru, F. et Otani, C. (2009). Imagerie pulsée térahertz de tissus biologiques congelés. *Appl. Phys. Lett.* 94, 123901. <https://doi.org/10.1063/1.3106616>.
63. Park, J.Y., Choi, H.J., Cheon, H., Cho, S.W., Lee, S., et fils, J.H. (2017). Imagerie térahertz des ganglions lymphatiques métastatiques à l'aide d'une technique d'intégration spectroscopique. *Biomed. Opt Express* 8, 1122 à 1129. <https://doi.org/10.1364/BOE.8.001122>.
64. Png, G.M., Falconer, R.J., Fischer, B.M., Zakaria, H.A., Mickan, S.P., Middelberg, A.P.J. et Abbott, D. (2009). Différenciation spectroscopique térahertz des microstructures dans les gels de protéines. *Opt Express* 17, 13102–13115. <https://doi.org/10.1364/oe.17.013102>.
65. Vilagosh, Z., Lajevardipour, A., et Wood, A.W. (2019). Étude computationnelle fantôme de l'imagerie du mélanome congelé à 0,45 térahertz. *Bioélectromagnétisme* 40, 118-127. <https://doi.org/10.1002/bem.22169>.
66. Li, J., Jia, L., Tang, F., Chen, X., Li, H. et Yuan, W. (2020). Détermination de la marge pathologique du cancer de l'hypopharynx par système de spectroscopie dans le domaine temporel térahertz. *J. Clin. Otorhino-laryngol. Tête. Cou. Surg.* 34, 639 à 642 ; 646. <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2020.07.015>.
67. Ji, Y.B., Lee, E.S., Kim, S.H., Son, J.H., et Jeon, T.I. (2009). Un système d'endoscope térahertz miniaturisé couplé à des fibres. *Opt Express* 17, 17082–17087. <https://doi.org/10.1364/OE.17.017082>.
68. Musina, G.R., Dolganova, I.N., Chernomyrdin, N.V., Gavdush, A.A., Ulitko, V.E., Cherkasova, O.P., Tuchina, D.K., Nikitin, P.V., Alekseeva, A.I., Bal, N.V., et al. (2020). Agents hyperosmotiques optimaux pour la clarification optique par immersion tissulaire en biophotonique térahertz. *J. Biophot.* 13, e202000297. <https://doi.org/10.1002/jbio.202000297>.
69. Ji, Y.B., Moon, I.S., Bark, H.S., Kim, S.H., Park, D.W., Noh, S.K., Huh, Y.M., Suh, J.S., Oh, S.J., et Jeon, T.I. (2016). Oscope térahertz et potentiel de diagnostic de l'otite moyenne. *Biomed. Opt Express* 7, 1201 à 1209. <https://doi.org/10.1364/BOE.7.001201>.
70. Ahi, K. (2019). Procédé et système permettant d'améliorer la résolution de l'imagerie térahertz. *Mesure* 138, 614 à 619. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2018.06.044>.
71. Choi, M., Lee, S.H., Kim, Y., Kang, S.B., Shin, J., Kwak, M.H., Kang, K.Y., Lee, Y.H., Park, N., et Min, B. (2011). Un métamatériau térahertz avec un indice de réfraction anormalement élevé. *Nature* 470, 369 à 373. <https://doi.org/10.1038/nature09776>.
72. Oh, S.J., Kim, S.H., Jeong, K., Park, Y., Huh, Y.M., Son, J.H., et Suh, J.S. (2013). Amélioration de la profondeur de mesure en Imagerie térahertz des tissus biologiques. *Opt Express* 21, 21299–21305. <https://doi.org/10.1364/OE.21.021299>.
73. Ferguson, B., Wang, S., Gray, D., Abbot, D., et Zhang, X.C. (2002). Tomodensitométrie à rayons T. *Opt. Lett.* 27, 1312 à 1314. <https://doi.org/10.1364/ol.27.001312>.
74. Fosoderer, P., Hubmer, S., Ploier, A., Ramlau, R., van-Frank, S. et Rankl, C. (2021). THz-CT à contraste de phase pour les contrôles non destructifs. *Opt Express* 29, 15711–15723. <https://doi.org/10.1364/OE.422961>.
75. Tang, Q., Liang, M., Lu, Y., Wong, P.K., Wilmink, G.J., Zhang, D. et Xin, H. (2016). Dispositifs microfluidiques pour la spectroscopie térahertz de cellules vivantes vers des applications de laboratoire sur puce. *Capteurs* 16, 476. <https://doi.org/10.3390/s16040476>.
76. Geng, Z., Zhang, X., Fan, Z., Lv, X. et Chen, H. (2017). Une voie vers un biocapteur de métamatériau térahertz intégré à la microfluidique pour le test de biomarqueurs du cancer du foie à un stade précoce. *Sci. Rep.* 7, 16378. <https://doi.org/10.1038/S41598-017-16762-Y>.
77. Tang, M., Zhang, M., Xia, L., Yang, Z., Yan, S., Wang, H., Wei, D., Du, C. et Cui, H.L. (2020). Détection de mutations à base unique d'oligonucléotides d'ADN de différentes longueurs par cellule microfluidique à réflexion totale atténuée térahertz. *Biomed. Opt Express* 11, 5362–5372. <https://doi.org/10.1364/BOE.400487>.
78. Wang, J., et Fleischmann, D. (2018). Améliorer la résolution spatiale à la tomodensitométrie : développement, avantages et pièges. *Radiologie* 289, 261-262. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181156>.
79. Stucht, D., Danishad, K.A., Schulze, P., Godenschweiger, F., Zaitsev, M., et Speck, O. (2015). IRM cérébrale humaine in vivo à la plus haute résolution utilisant la correction de mouvement prospective. *PLoS One* 10, e0133921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133921>.
80. Moses, W.W. (2011). Limites fondamentales de la résolution spatiale en TEP. *Nucl. Instrum. Méthodes Phys. Res.* 648, S236 à S240. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2010.11.092>.
81. Tchernomyrdine, N.V., Malakhov, K.M., Beshplav, S.T., Gavdush, A.A., Komandin, G.A., Spector, I.E., Karasik, V.E., Yurchenko, S.O., Dolganova, I.N., Goryaynov, S.A., et al. (2018). Spectroscopie térahertz in vitro de gliomes cérébraux malins intégrés dans une plaque de gélatine. Conférence internationale sur l'optique laser 2018 (ICLO), p. 520. <https://doi.org/10.1109/LO.2018.8435613>.
82. Gavdush, A.A., Chernomyrdin, N.V., Malakhov, K.M., Beshplav, S.I.T., Dolganova, I.N., Kosyrkova, A.V., Nikitin, P.V., Musina, G.R., Katyba, G.M., Reshetov, I.V., et al. (2019). Spectroscopie térahertz de gliomes cérébraux humains enrobés de gélatine de différents grades : une voie vers le diagnostic peropératoire de THz. *J. Biomed. Opt.* 24, 1 à 5. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.24.2.027001>.
83. Ji, Y.B., Oh, S.J., Kang, S.G., Heo, J., Kim, S.H., Choi, Y., Song, S., Son, H.Y., Kim, S.H., Lee, J.H., et al. (2016). Imagerie par réflectométrie térahertz pour les gliomes de bas et de haut grade. *Sci. Rep.* 6, 36040. <https://doi.org/10.1038/srep36040>.
84. Crawley, D.A., Longbottom, C., Cole, B.E., Ciesla, C.M., Arnone, D., Wallace, V.P., et Pepper, M. (2003). Imagerie par térahertz : une étude pilote des applications potentielles en dentisterie. *Caries Res.* 37, 352 à 359. <https://doi.org/10.1159/000072167>.
85. Konnikova, M.R., Cherkasova, O.P., Nazarov, M.M., Vrazhnov, D.A., Kistenev, Y.V., Titov, S.E., Kopeikina, E.V., Shevchenko, S.P., et Shkurinov, A.P. (2021). Différenciation des nodules thyroïdiens malignes et bénins par l'analyse du plasma sanguin par spectroscopie térahertz. *Biomed. Opt Express* 12, 1020–1035. <https://doi.org/10.1364/BOE.412715>.
86. Heo, C., Ha, T., You, C., Huynh, T., Lim, H., Kim, J., Kesama, M.R., Lee, J., Kim, T.T. et Lee, Y.H. (2020). Identification de l'état de fibrillation de la protéine Ab par mesure de la conductance THz en champ proche. *ACS Nano* 14, 6548–6558. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b08572>.
87. Ke, L., Wu, Q.Y.S., Zhang, N., Liu, H.W., Teo, E.P.W., Mehta, J.S., et Liu, Y.C. (2021). Détection et imagerie ex vivo des tissus cicatriciels cornéens à l'aide de la spectroscopie dans le domaine temporel térahertz. *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* 255, 119667. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.119667>.
88. Ke, L., Zhang, L., Zhang, N., Wu, Q.Y.S., Leong, H.S., Abdelaziem, A., Mehta, J.S. et Liu, Y.C. (2022). Propriété élastique de la cornée étudiée par la technologie térahertz. *Sci. Reps.* 12, 19229. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22033-2>.
89. Ke, L., Zhang, N., Wu, Q.Y.S., Gorelik, S., Abdelaziem, A., Liu, Z., Teo, E.P.W., Mehta, J.S. et Liu, Y.C. (2021). Détection in vivo de la cornée de lapin par la technologie térahertz. *J. Biophot.* 14, e202100130. <https://doi.org/10.1002/jbio.202100130>.
90. Ke, L., Wu, Q.Y.S., Zhang, N., Yang, Z., Teo, E.P.W., Mehta, J.S., et Liu, Y.C. (2021). Analyse par spectroscopie térahertz des sous-couches cornéennes humaines. *J. Biomed. Opt.* 26, 043011. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.26.4.043011>.
91. Ji, Y.B., Bark, H.S., Park, D.W., Noh, S.K., Huh, Y.M., Oh, S.J., et Jeon, T.I. (2016). Diagnostic de l'otite moyenne à l'aide de l'otoscope térahertz. 2016 41e conférence internationale sur les ondes infrarouges, millimétriques et térahertz (IRMMW-THz), pp. 1-2. <https://doi.org/10.1109/IRMMW-THz.2016.7758453>.