

# L'alimentation en énergie des microdispositifs implantables

## Vers un nouveau joker ?

Yaovi Holade

**Résumé** Conçues comme une alternative aux batteries lithium-ion en raison de leur basse température de fonctionnement, du plus large choix de combustible et de leur taille qui peut facilement être miniaturisée, les biopiles enzymatiques ont émergé comme une solution alternative pour extraire l'énergie électrique des liaisons chimiques des molécules pour l'autonomie des microdispositifs implantés, en fournissant une énergie propre, écologique, renouvelable et inépuisable. Cependant, la concrétisation de cette approche, qui serait d'une importance capitale, est confrontée à plusieurs défis. Tout en présentant un bref aperçu de l'état de l'art, cet article met en lumière les nouvelles pistes qui ont été sondées au cours de ma thèse de doctorat.

**Mots-clés** **Électrochimie, électrocatalyse, nanoparticules, glucose, biopiles.**

**Abstract** **Powering implantable micro-devices: towards a new joker?** Designed as an alternative to lithium-ion batteries due to their low operating temperature, a wider fuel choice and their size that can be readily miniaturized, enzymatic biofuel cells have emerged as an option to extract electrical energy from chemical bonds for the autonomy of implanted micro-devices by providing clean, environmentally friendly, renewable and inexhaustible energy. However, the practical realization of this elegant opportunity of paramount importance is facing several challenges. While presenting a brief state-of-the-art, this article highlights new tracks that were probed as part of my PhD thesis.

**Keywords** **Electrochemistry, electrocatalysis, nanoparticles, glucose, biofuel cells.**

Mise en évidence à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle grâce aux expériences de Luigi Galvani (1737-1798) et vulgarisée par la fameuse « pile Volta » d'Alessandro Volta (1745-1827), l'électrochimie, qui étymologiquement procède de la rencontre entre la chimie et la physique (*via* électricité : préfixe *électro*), a connu une évolution fulgurante ces dernières décennies (voir [1] pour un historique plus complet). De nos jours, elle occupe une place prépondérante par l'entremise de ses différentes applications (piles, batteries...), lesquelles découlent des grands sous-domaines que sont l'électrochimie analytique, l'électrochimie physique, l'électrochimie organique, l'électro-dépôt des métaux et « l'électrocatalyse, production et stockage d'énergie ».

Les biopiles [2] sont une classe particulière de piles à combustible faisant partie de la grande famille des générateurs électrochimiques. Ceux-ci convertissent l'énergie chimique (laquelle est stockée dans les molécules) en énergie électrique par le biais simultané de réactions dites d'oxydation et de réduction. Se produisant à la surface d'une électrode solide, ces réactions nécessitent la présence d'un catalyseur pour accélérer leur vitesse sans apparaître dans le bilan final. Le principe de base est illustré sur la *figure 1*. Le combustible est oxydé à la surface de l'anode et libère des électrons. *A contrario*, la cathode est le siège de la réduction du comburant et nécessite la présence d'électrons. Ainsi, lorsque ces deux électrodes plongent dans une solution riche en combustible et en comburant, une tension électrique (ou force électromotrice) est générée. Elle peut donc être utilisée pour alimenter un dispositif au moyen d'une simple connexion

électrique extérieure. L'expression générale de la tension de la pile  $E_{pile}$  est donnée par l'équation suivante :

$$E_{pile} = (E_{cathode} - E_{anode}) - \sum \text{pertes ohmiques}$$

Le double rôle de l'électrocatalyse est de réduire les surtensions (pertes) pour que la réduction à la cathode ait lieu à un potentiel  $E_{cathode}$  le plus élevé possible, et parallèlement que l'oxydation à l'anode ait lieu à un potentiel  $E_{anode}$  le plus bas possible.

### Valorisation de la biopile sucre/O<sub>2</sub> : un verrou scientifique de près d'un demi-siècle

Les travaux des trois chercheurs américains Yahiro, Lee et Kimble, rendus publics en 1964, sont considérés unanimement par la communauté des bioélectrochimistes comme ayant donné naissance au concept de la biopile enzymatique [3], qui pourrait donc fonctionner grâce à l'énergie d'êtres vivants.

La combinaison de l'enzyme « glucose oxydase » comme biocatalyseur anodique pour oxyder le glucose et du métal platine (Pt) comme cathode pour réduire l'oxygène a permis de générer une tension de pile en circuit ouvert de 175-350 mV. La définition d'une biopile enzymatique était *de facto* fixée comme une pile à combustible utilisant une enzyme comme électrocatalyseur à l'une des deux électrodes, dans ce cas l'anode. De la présence simultanée de sucre et d'oxygène peut donc résulter, en théorie, une réaction chimique

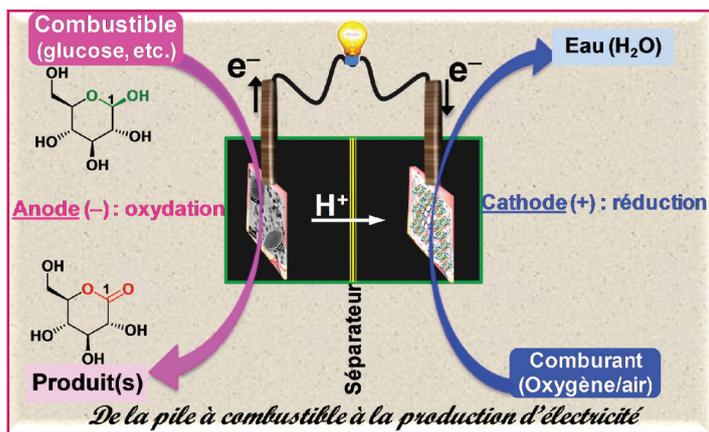


Figure 1 - Schéma général du principe de base d'une (bio)pile à combustible.

convertible en électricité, offrant ainsi une réserve énergétique illimitée pour les organismes vivants puisque les deux composés y coexistent constamment. Voilà qui pourrait alimenter des dispositifs médicaux implantés comme des stimulateurs cardiaques, des pompes à insuline ou des capteurs sous-cutanés pour la mesure du taux de sucre chez des patients diabétiques.

Des études récentes concernant l'utilisation d'une biopile enzymatique pour activer un stimulateur cardiaque [4] ont abouti à la conclusion selon laquelle le manque de stabilité des piles, qui demeure le verrou majeur, devrait être amélioré. L'une des solutions préconisées est l'optimisation des méthodes d'immobilisation des enzymes. En effet, l'enzyme, une fois immobilisée, adopte généralement une configuration dans laquelle la distance entre la surface de l'électrode et le centre catalytique (site actif) à l'intérieur de la protéine est souvent trop élevée pour permettre le transfert direct d'électrons. Dans ce cas, de petites molécules ayant un potentiel d'oxydoréduction approprié sont utilisées comme des « navettes », appelées médiateurs redox, pour faciliter le transport des électrons. Cette approche a pour conséquence d'induire une perte en tension de pile. De plus, dans une conception de pile sans membrane séparatrice (critère essentiel pour l'implantation *in vivo*), la glucose oxydase catalyse une réaction parasite de consommation de  $O_2$  et du glucose. En plus d'appauvrir les électrodes en espèces électroréactives, cette réaction conduit à la formation du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), fort inhibiteur de l'enzyme, ce qui conduit à une diminution drastique des performances de la pile. Enfin, les systèmes développés jusqu'à présent étaient peu durables, et donc moins compétitifs sur le marché face aux batteries lithium-ion (d'une durée de vie de plusieurs années) qui alimentent actuellement les dispositifs implantables.

Dès lors, une nouvelle classe de biopiles est née des efforts entrepris pour améliorer les performances de stabilité ; ces derniers ont abouti à la substitution dans les biopiles d'une enzyme par un catalyseur abiotique (métal nanostructuré) : il s'agit dans ce cas de biopiles hybrides. Cependant, à l'issue des premiers tests effectués à l'orée des années 2000, la nécessité d'améliorer l'activité des nanomatériaux s'est imposée. En effet, l'accessibilité des molécules du réactif aux sites actifs des catalyseurs métalliques était limitée par les molécules de tensioactif utilisé lors de la mise en œuvre de la méthode de préparation des nanomatériaux. C'est dans ce contexte que se situent les travaux réalisés en thèse pour

mettre au point une nouvelle méthode de synthèse des matériaux d'électrodes plus efficaces [5].

## Nanoparticules métalliques comme une alternative aux enzymes : améliorer la stabilité

La nécessité de préparer des métaux nanodivisés provient du fait que les réactions catalytiques sont des processus de surface ; donc seuls les atomes exposés en surface et dans une moindre mesure ceux des secondes couches sont impliqués dans la réaction. Par ailleurs, ils possèdent des potentiels d'oxydoréduction spécifiques (dépendant du potentiel d'ionisation, lequel croît lorsque la taille décroît), plus négatifs que celui du métal massif correspondant, ce qui leur confère les propriétés requises comme relai de potentiel adéquat pour le transfert d'électrons [6]. L'utilisation de métaux à l'état massif n'est donc ni thermodynamiquement ni économiquement viable et est devenue obsolète.

Dès lors, pour améliorer la cinétique des deux réactions catalytiques qui ont lieu dans les piles à combustible, des électrodes à base de matériaux nanostructurés ont été élaborées puis caractérisées. Pour y parvenir, une méthode de préparation appelée en anglais « bromide anion exchange » (BAE), signifiant littéralement échange d'anion bromure, a été revisitée puis optimisée (rendements de synthèse > 90 %) [5]. Cette approche très simple consiste en l'échange anionique au bromure par encombrement stérique puis en la réduction des ions métalliques par un agent réducteur à forte cinétique comme le tétraborohydru de sodium ( $NaBH_4$ ) ou un réducteur doux comme l'acide ascorbique. En effet, la plupart des sels précurseurs (métalliques) utilisés en synthèse des nanomatériaux sont chlorés. L'ion bromure ( $r(Br^-) = 195 \text{ pm}$ ) étant plus volumineux que son homologue chlorure ( $r(Cl^-) = 181 \text{ pm}$ ), la substitution partielle ou totale de  $Cl^-$  par  $Br^-$  va accentuer l'encombrement stérique autour de l'ion métallique, ce qui jouera un rôle crucial lors de la croissance des germes de nanoparticules. Il faut signaler que la force de complexation des ions métalliques à base d'or, de palladium, de platine, etc. avec des ions halogénures suit la série  $I^- > Br^- > Cl^-$ . En effet, Pd, Pt et Au ont la particularité de donner des cations moins électropositifs, et formeront donc des liaisons covalentes avec des atomes donneurs peu électronégatifs. Or, il s'avère que l'électronégativité (capacité à attirer les électrons lors de la formation d'une liaison chimique avec un autre élément) des halogènes décroît suivant le sens  $F > Cl > Br > I$ , aussi valable pour la force des ligands :  $I^- < Br^- < Cl^- < F^-$  [7]. C'est cette tendance qui explique l'ordre de stabilité des halogénures ci-dessus. Cette substitution a été observée par le changement de couleur de la solution contenant les ions complexes (métalliques chlorés) qui, initialement jaune, vire au brun, caractéristique de celle des complexes renfermant le brome.

La méthode de synthèse BAE présente donc l'avantage de se passer des molécules organiques appelées tensioactifs destinés à prévenir la coalescence mais qui réduisent les performances des nanomatériaux en bloquant l'accès à certains sites actifs. Pour réduire le coût final du système, les nanoparticules ont été finement dispersées dans une poudre carbonée conductrice (20 % en masse). Dans certains cas, les nanoparticules d'or qui présentent une activité remarquable pour l'oxydation des hémicétons ont été associées au platine, le meilleur catalyseur pour la déshydrogénation du carbone anomérique des sucres. Ceci permet d'élaborer des catalyseurs plurimétalliques et d'augmenter ainsi la cinétique de

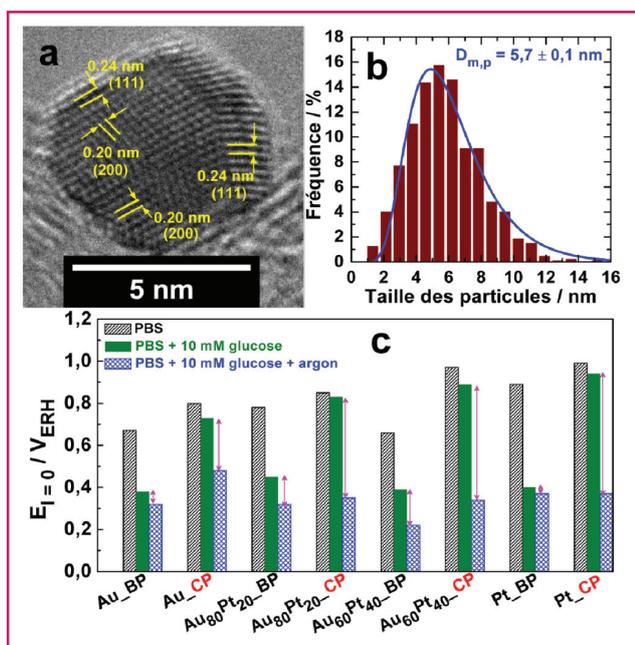


Figure 2 - a) Cliché de microscopie électronique en transmission d'une nanoparticule d'or supportée sur du carbone avec les distances entre les différentes rangées atomiques caractéristiques des facettes cristallines correspondantes (hkl). b) Histogramme de distribution en taille des nanoparticules d'or. c) Histogramme des potentiels  $E_{l=0}$  en milieu PBS ( $0,2 \text{ mol L}^{-1}$ ; pH 7,4). BP : « bucky-paper » et CP : « carbon paper » pour des nanoparticules de Au, de Pt, ou bimétalliques. ERH : électrode réversible à hydrogène (utilisée comme électrode de référence pour la mesure du potentiel).

la réaction, la stabilité des électrodes ainsi que les performances en pile [2]. La *figure 2a* montre un cliché de microscopie électronique en transmission à haute résolution d'une nanoparticule d'or, et la *figure 2b* la distribution en taille des nanoparticules (2-12 nm).

## Conception de piles à combustible pour des applications en bionanotechnologie

De prime abord, une biopile hybride a été construite par substitution d'un des catalyseurs enzymatiques par une électrode abiotique pour oxyder le glucose [2, 5] ; mais la stabilité était limitée par la cathode. Nous avons eu alors l'idée de remplacer les deux catalyseurs par des nanomatériaux

métalliques dans un modèle sans membrane séparatrice. Cependant, une telle tentative est confrontée au fait que les métaux catalysent, *a fortiori*, les réactions d'oxydation et de réduction alors qu'en ce qui concerne les enzymes, la sélectivité est naturellement garantie.

Une étude fondamentale en milieu tampon phosphate salin (PBS, pH = 7,4) a été effectuée en modifiant le support (« carbon paper » (CP) ou « buckypaper » (BP)) par un dépôt de différents catalyseurs. Les potentiels à  $I = 0$  ( $E_{(I=0)}$ ) d'électrodes à base de nanoparticules mono- ou bimétalliques sur les deux supports sont comparés sur la *figure 2c*. Les critères de sélection sont les suivants : en présence de  $O_2$ , la cathode sélective voit son potentiel  $E_{(I=0)}$  varier peu par ajout du glucose, et en présence du glucose, l'anode sélective voit son potentiel  $E_{(I=0)}$  varier peu par addition de  $O_2$ . Ainsi, le relevé des valeurs de  $E_{(I=0)}$  montre qu'il faut choisir comme support BP et CP respectivement pour l'anode et la cathode. Le choix du couple de nanoparticules dépend plus de la nature de l'application visée. La *figure 3* montre les résultats obtenus avec le couple Au\_BP et Au<sub>60</sub>Pt<sub>40</sub>\_CP pour construire une pile testée avec succès pour l'activation d'un stimulateur cardiaque. Une puissance maximale  $P_{max} = 52 \mu\text{W cm}^{-2}$  a pu être générée en utilisant le sucre du sérum humain à ca.  $5 \text{ mM}$  ( $0,9 \text{ g L}^{-1}$  en glucose) [5, 8]. En état hyperglycémique à  $20 \text{ mM}$  ( $3,6 \text{ g L}^{-1}$  en glucose),  $P_{max}$  est égale à  $95 \mu\text{W cm}^{-2}$ . Il faut cependant souligner qu'afin d'assurer le fonctionnement normal du stimulateur cardiaque qui requiert une tension minimale et continue de 2,8-3 V, un dispositif électronique miniaturisé a été conçu pour amplifier la faible tension délivrée par la pile.

La seconde application concerne l'emploi d'une pile abiotique (Au<sub>80</sub>Pt<sub>20</sub>\_BP et Pt\_CP) pour extraire l'énergie des fruits comestibles pour l'activation de systèmes de capteurs [9]. La *figure 4a* présente les performances électriques pour une orange ( $P_{max} = 82 \mu\text{W cm}^{-2}$ ), mais celles-ci sont un peu plus faibles que pour la prune ( $P_{max} = 129 \mu\text{W cm}^{-2}$ ) puisque cette dernière est plus riche en sucre. Le dispositif expérimental de la *figure 4b* montre les différents éléments : conversion de l'énergie chimique du jus de fruit en énergie électrique, système électronique pour le stockage de l'énergie électrique dans le supercondensateur, envoi du message codé par paquets, réception de l'information par l'antenne et enfin son décodage pour être affiché sur l'écran. Le système de transmission (au seuil de 2,3 V) continue jusqu'à ce que le condensateur soit déchargé, puis le processus reprend de nouveau, permettant ainsi l'activation et la transmission automatique (mode Wifi) de façon périodique.

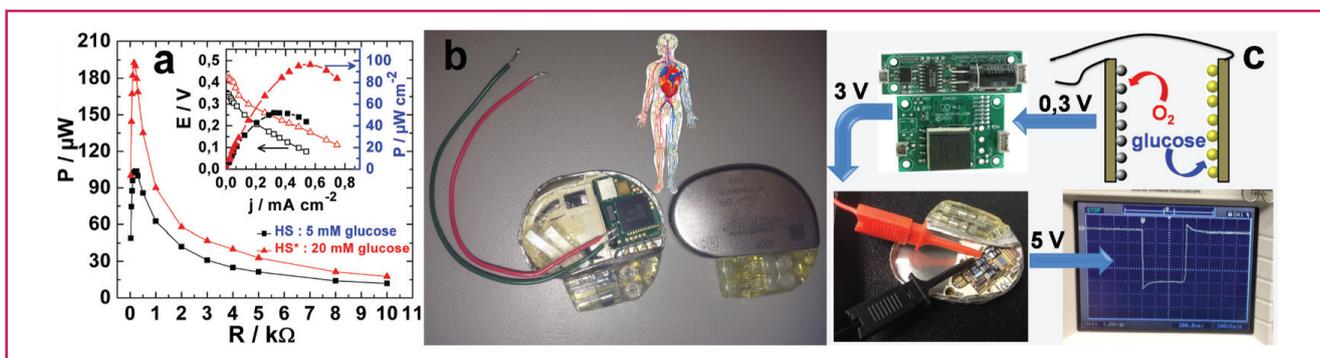


Figure 3 - a) Performances en puissance  $P$  et en tension  $E$  (en fonction de la résistance  $R$  de la charge branchée aux bornes de la pile ou en fonction de la densité de courant  $j$ ) de la pile sucre/oxygène sans membrane et sans enzyme : l'anode Au\_BP et la cathode Au<sub>60</sub>Pt<sub>40</sub>\_CP plongent dans le sérum humain (HS ; pH = 7,75). b) Stimulateur cardiaque médical avec sa batterie (droite) et ouvert pour la connexion à la pile (gauche). c) Dispositif expérimental d'activation du stimulateur cardiaque : visualisation sur l'oscilloscope des signaux caractéristiques en fonctionnement normal. Reproduit avec autorisation et adapté de [8].

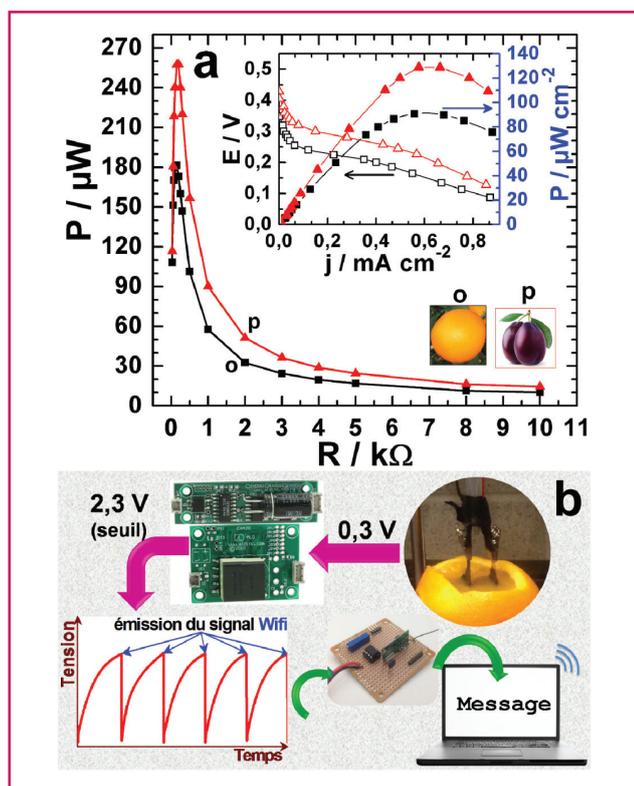


Figure 4 - a) Performances en puissance  $P$  et en tension  $E$  (en fonction de la résistance  $R$  de la charge branchée aux bornes de la pile ou en fonction de la densité de courant  $j$ ) de la pile sans membrane et sans enzyme : l'anode  $Au_{80}Pt_{20}$ BP et la cathode  $Pt_{CP}$  sont implantées dans les fruits (« o » pour orange et « p » pour prune). b) Schéma récapitulatif des différentes étapes de la transmission d'informations en mode Wifi, activée par la pile abiotique par extraction de l'énergie de l'orange jusqu'au message transmis (par Wifi), décodé et affiché sur l'écran d'un moniteur indiquant le bon fonctionnement du dispositif. Reproduit avec autorisation et adapté de [9].

## Conclusion et perspectives

L'émergence de biopiles, systèmes autonomes en énergie pour des applications implantables, de télédétection et télésurveillance, par extraction de l'énergie électrique de sources biologiques abondantes, a ouvert de nouveaux axes de recherche. Dans les biopiles hybrides, une alternative

basée sur une formulation d'électrodes à base de métaux nanostructurés a été développée. Des piles sans membrane séparatrice ni enzyme et avec des électrodes à base de ces nano-objets ont été réalisées avec succès pour activer un stimulateur cardiaque et un système de transmission d'information en mode Wifi, ce qui ouvre une ère nouvelle pour l'alimentation des implants médicaux ou des appareils sans fil de détection et de surveillance.

## Références

- [1] Trémillon B., L'évolution de l'électrochimie: de la pile de Volta aux nanotechnologies, *L'Act. Chim.*, **2009**, 327-328, p. 10.
- [2] Holade Y., Oliot M., Bergel A., Servat K., Biopiles enzymatiques et microbiennes, *L'Act. Chim.*, **2015**, 400-401, p. 81.
- [3] Yahiro A.T., Lee S.M., Kimble D.O., Bioelectrochemistry: I. Enzyme utilizing bio-fuel cell studies, *Biochim. Biophys. Acta*, **1964**, *88*, p. 375.
- [4] MacVittie K., Halamek J., Halamkova L., Southcott M., Jemison W.D., Lobel R., Katz E., From "cyborg" lobsters to a pacemaker powered by implantable biofuel cells, *Energy Environ. Sci.*, **2013**, *6*, p. 81.
- [5] Holade Y., *Transformation électrocatalytique de sucres couplée à la réduction enzymatique de l'oxygène moléculaire pour la production d'énergie*, Thèse de doctorat, Université de Poitiers, **2015**.
- [6] Belloni J., Mostafavi M., Les agrégats, précurseurs des nanoparticules, *L'Act. Chim.*, **2011**, 348-349, p. 13.
- [7] Berthier G., Un traitement unifié de l'interaction métal-ligands, *L'Act. Chim.*, **1978**, *50*, p. 31.
- [8] Holade Y., MacVittie K., Conlon T., Guz N., Servat K., Napporn T.W., Kokoh K.B., Katz E., Pacemaker activated by an abiotic biofuel cell operated in human serum solution, *Electroanalysis*, **2014**, *26*, p. 2445.
- [9] Holade Y., MacVittie K., Conlon T., Guz N., Servat K., Napporn T.W., Kokoh K.B., Katz E., Wireless information transmission system powered by an abiotic biofuel cell implanted in an orange, *Electroanalysis*, **2015**, *27*, p. 276.



**Yaovi Holade** a reçu le **Prix de thèse 2016 de la division de Chimie physique de la SCF**.

Sa thèse de doctorat (2012-2015), financée par l'ANR, a été réalisée sous la direction du Prof. K. Boniface Kokoh et du Dr. Karine Servat à l'Institut de Chimie des Milieux et Matériaux de Poitiers (IC2MP) de l'Université de Poitiers\*.

Il est actuellement maître de conférences à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier (ENSCM), Institut Européen des Membranes (IEM)\*\*.

\* Université de Poitiers, IC2MP, UMR 7285 CNRS, 4 rue Michel Brunet, B27, TSA 51106, F-86073 Poitiers Cedex 9.  
Courriel : yaovi.holade@univ-poitiers.fr

\*\* École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier (ENSCM), Institut Européen des Membranes (IEM), UMR 5635 CNRS, Place Eugène Bataillon, F-34095 Montpellier Cedex 5.  
Courriel : yaovi.holade@enscm.fr

**Lancement des adhésions 2017 !**  
**A vos marques, prêts, adhérez !**  
 Découvrez les avantages  
 sur [www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr)