

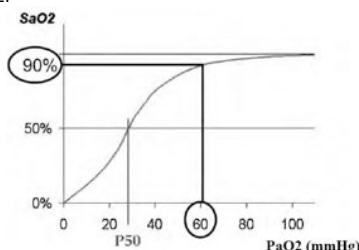
**Contrôle continu – 6 novembre 2015**

Durée : 2h. Documents interdits.

Dans les exercices, pour chaque question, donner une formule littérale avant de faire l'application numérique.  
Toute grandeur physique doit être donnée avec ses unités.

**A. Questions de cours : physiologie pulmonaire**

- Tracez la courbe donnant la dépendance de la saturation de l'hémoglobine en dioxygène, « SaO<sub>2</sub> » en fonction de la Pression en dioxygène « PO<sub>2</sub> ».
- La PO<sub>2</sub> responsable d'une saturation de 90% dans des conditions normales est d'environ 60 mmHg. Indiquez-la sur la courbe.
- Mentionner quelques facteurs physiologiques qui influencent l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène O<sub>2</sub>.



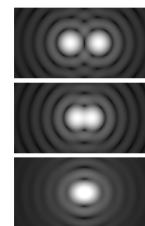
1 et 2 : = « courbe de dissociation de l'hémoglobine ».

3 : L'affinité de l'Hb pour l'oxygène et la courbe de dissociation de l'Hb peuvent être affectées par différents facteurs :

- le pH
- la température
- la pression du CO<sub>2</sub>
- Le 2,3 DiPhosphoGlycérate (2,3-DPG), un ligand de l'hémoglobine : la liaison 2,3-DPG ↔ hémoglobine décroît lorsque la concentration d'hémoglobine augmente, en présence d'oxygène ou de gaz carbonique. Elle favorise le passage de l'hémoglobine à la forme désoxygénée. Le 2,3-DPG est aussi un coenzyme de la phosphoglycérate mutase, une enzyme de la glycolyse.

**B. Questions de cours : Imagerie**

- Donner une définition de la résolution optique. Vous pouvez vous appuyer sur l'image ci-contre.
- Doit-on augmenter ou diminuer chacune des grandeurs physiques suivantes pour avoir une bonne résolution :
  - Longueur d'onde de la lumière  $\lambda$  ?
  - Angle d'ouverture du microscope  $\alpha$  ?
  - Indice de réfraction du milieu entre objectif et échantillon  $n$  ?



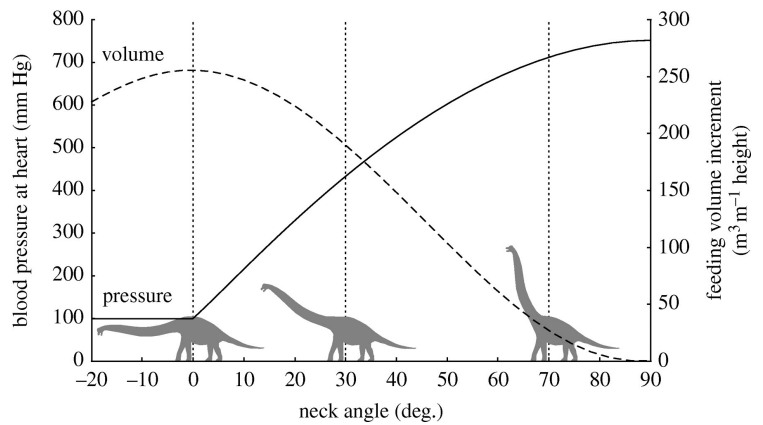
- Le pouvoir de résolution, ou pouvoir de séparation, ou la résolution spatiale, est la distance minimale qui doit exister entre deux points contigus pour qu'ils soient correctement discernés. Le pouvoir de résolution caractérise la capacité d'un système à séparer deux points proches.
- La formule donne pour le pouvoir de résolution  $r = 1,22 \lambda / (2n \sin \alpha)$  : donc  $r$  diminue si  $\lambda$  diminue, si  $n$  augmente, si  $\alpha$  augmente. Plus  $r$  est petit, meilleure sera la résolution.

**Problème : dinosaures**

On compte parmi les sauropodes les plus longs et les plus imposants dinosaures (brachiosaure, diplodocus...), et par conséquent les plus grands animaux qui aient vécu sur terre : une masse ( $M$ ) de trente à quarante tonnes ( $3$  à  $4 \times 10^4$  kg), et un cou exceptionnellement long pour certaines espèces, jusqu'à 10 m.

Il y a controverse pour savoir si les sauropodes portaient leur tête verticalement ou horizontalement. Avec une position de la tête verticale, le volume de l'espace atteignable pour la recherche de nourriture est plus élevé, ceci représentant évidemment un bénéfice (courbe pointillée en figure).

Cependant, ceci impliquerait une difficulté majeure au niveau du cœur.



1. Estimer la différence de pression entre la tête et le cœur d'un sauropode en position relevée, le cou vers le haut (on demande un ordre de grandeur ; on assumera que la masse volumique du sang est proche de celle de l'eau). Comparer avec la courbe présentée en figure. Commentez.

$$\Delta P = \rho g h = 10^3 \text{ kg/m}^3 \cdot 10 \text{ m/s}^2 \cdot 10 \text{ m} = 10^5 \text{ Pa} = 1 \text{ atm} ! = 760 \text{ mmHg}$$

Du même ordre que en figure. C'est beaucoup !

2. Comparez avec le cas d'un homme.

Pour un homme on a environ  $h = 0.5 \text{ m}$ , 20 fois plus petit, donc  $\Delta P = 1/20 \text{ atm} = 38 \text{ mmHg}$

3. Quelle est la difficulté associée à cette position pour le sauropode ?

Pour permettre au sang d'irriguer la tête, le cœur devrait produire une pression supplémentaire très importante.

On estime que, à contractilité donnée, la pression  $P$  du sang éjecté par le cœur est proportionnelle à l'épaisseur  $e$  de la paroi cardiaque et inversement proportionnel à son rayon  $r$  :

$$P = k e / r .$$

On peut supposer que le volume du cœur d'un animal soit proportionnel à sa masse.

4. Le cœur d'un homme de masse  $m = 80 \text{ kg}$ , à peu près de la taille d'un poing, a un rayon moyen  $r$  de 5 cm. Quel devait être l'ordre de grandeur du rayon  $R$  du cœur d'un sauropode ? [On donne  $8 \times 8 \times 8 = 512$ ]

Sa masse  $M = 4 \cdot 10^4 \text{ kg}$  est environs 500 fois la masse d'un homme, de l'ordre de 80 kg. Le volume de son cœur est donc environs 400 fois le volume  $v$  du cœur d'un homme :

$$V \sim R^3 = 500 r^3 = 500 v : \quad \text{en prenant la racine cubique, on a approximativement } R \sim 8 r = 40 \text{ cm}$$

5. L'épaisseur de la paroi du cœur humain est de l'ordre de 1 cm. Quel devait être l'épaisseur  $E$  du cœur des sauropodes s'ils portaient la tête haute ?

$$\text{La relation précédente donne } P_{\text{homme}} r / e = P_{\text{sauropode}} R / E \quad \text{d'où} \quad E = e (P_{\text{sauropode}} R) / (P_{\text{homme}} r) :$$

Nous avons vu que  $P_{\text{sauropode}} / P_{\text{homme}} = 20$ , et que  $R / r = 8$ .

On a donc  $E = 20 \times 8 \times e = 160 e = 160 \text{ cm} = 1.6 \text{ m} !$

6. Commentez.

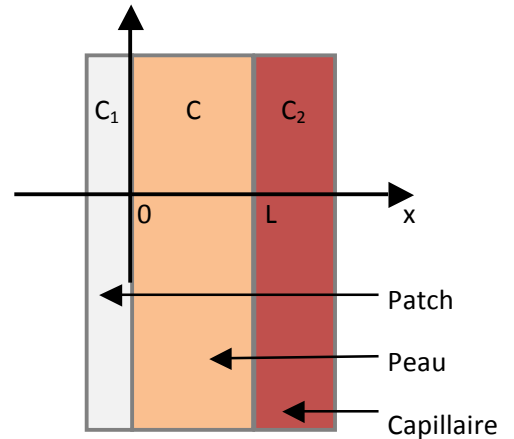
L'épaisseur du cœur devrait être très importante pour pouvoir assurer une telle différence de pression. Il est très improbable donc que les sauroïdes ait pu relever leur tête, malgré l'avantage en termes de recherche de nourriture. Il devaient très certainement garder la tête plus près du cœur, avec le cou presque à l'horizontale. (On pense qu'il est plus probable que le long cou était tenu horizontalement pour permettre au sauroïdes de se nourrir de plantes sur une large étendue sans besoin de mouvoir leur corps — une économie d'énergie importante pour des animaux de trente à quarante tonnes.)

**Problème : patch transdermique**

Le patch est un dispositif autocollant qui diffuse un médicament au travers de la peau (voie transdermique). Il permet une libération régulière en limitant le risque d'absorption trop rapide.

Pour un patch de nicotine, après l'application du patch, il faut compter environ 1 heure pour que celui-ci soit efficace. La durée d'action est de l'ordre de 24 heures.

La peau est une structure composite, avec différentes couches, mais nous la considérerons ici comme une seule couche homogène d'épaisseur  $L$  qui sépare l'extérieur (le patch) des capillaires : voir schéma ci-contre.



On choisit d'utiliser un repère avec l'axe  $x$  orthogonale à la peau, l'origine  $x=0$  à l'interface patch/peau, comme indiqué en figure.

On note  $C_1(t)$  et  $C_2(t)$  les concentrations moléculaires de médicament (supposées homogènes) dans le patch et dans le capillaire respectivement. On note  $C(x,t)$  la concentration de médicament dans la peau à la profondeur  $x$  et au temps  $t$ . La concentration initiale dans le patch est  $C_1(0) = C_0$ .

1. On peut supposer que la concentration  $C_2(t)$  dans le capillaire est pratiquement nulle à tout instant. Pourquoi ?

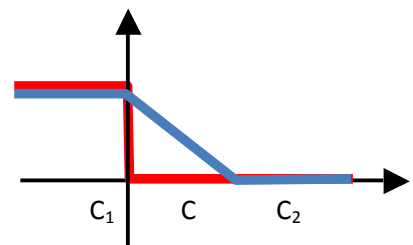
Car le sang circule dans le capillaire et le médicament est donc rapidement transporté ailleurs, sans possibilité de s'accumuler.

2. Reproduisez sur votre copie le repère représenté en figure et tracez le profil des concentrations dans le patch, la peau et le capillaire,
  - a. A l'instant  $t = 0$  où le patch est posé sur la peau ;
  - b. Approximativement 1 h plus tard, au temps  $t = t_1$ , lorsque un régime stationnaire est établi. En sachant que le patch sera efficace pendant 24 heures, que peut-on assumer sur la concentration  $C_1(t_1)$  par rapport à la concentration initiale  $C_0$  ?

Réponse :

Voir graphe : rouge = à  $t=0$  ; bleu = à  $t=t_1$ .

$C_1(t_1) \approx C_0$ . Droite dans la peau.



3. Exprimer  $C(x,t)$  dans la peau à un instant quelconque  $t > t_1$  en fonction de  $x$  (mêmes conditions que à la question 2b). En déduire l'expression de sa dérivée spatiale  $dC(x,t)/dx$ .

$$C(x,t) = C_1(t) - C_1(t) x / L ; \quad dC/dx = - C_1(t) / L.$$

4. En utilisant la première loi de Fick (équation ci-dessous) exprimer la densité de flux  $j(x,t)$  à travers la peau. Que peut-on dire du flux à différentes profondeurs  $x$  ? Comment justifier ce résultat ?

$$j(x,t) = -D \frac{\partial C}{\partial x}(x,t)$$

$j = D C_1(t) / L$ . On note que  $j$  est constant : c'est parce que nous sommes en régime stationnaire et que donc il ne peut pas y avoir plus de molécules qui arrivent en  $x$  (en provenance du patch) que celles qui quittent  $x$  (vers le capillaire).

Lorsqu'on tient compte de la perméabilité de la peau, on peut écrire la densité de flux de médicament  $j(x,t)$  à travers la peau comme

$$j(t) = \frac{D}{L} C_1(t),$$

où  $L$  est l'épaisseur de la peau et  $D$  est le coefficient de diffusion du médicament dans la peau.

On suppose que le patch ait une épaisseur  $e$  et une surface  $S$ . On cherche maintenant à justifier la durée d'action du patch.

5. **(Question bonus)** En écrivant la variation  $\Delta N$  du nombre de particules dans le volume du patch  $V_1 = eS$  pendant  $\Delta t$  en fonction de la variation  $\Delta C_1(t)$  pendant le même intervalle de temps, déduire  $dC_1/dt$  puis montrer que la concentration  $C_1(t)$  suit l'équation différentielle :

$$\frac{dC_1(t)}{dt} = -\frac{D}{L e} C_1(t)$$

$dN_1/dt = V_1 dC_1/dt = S e dC_1/dt$  avec  $S$  section  $e$  épaisseur patch et  $V_1$  volume patch

Or  $dN_1/dt = -S j = -S D/L C_1$

D'où

$dC_1/dt = -(S D / L e) C_1 / (S e) = -(S D / L S e) C_1 = -(D / L e) C_1$ .

6. La solution de cette équation différentielle est une fonction exponentielle:

$$C_1(t) = C_1(0) \exp\left(-\frac{D t}{L e}\right)$$

Que vaut la constante de temps  $\tau$  caractéristique de la décroissance de cette fonction ? Vérifiez l'homogénéité du résultat.

Le temps caractéristique est tel qu'on peut écrire  $\exp(-t/\tau)$ , donc ici  $\tau = L e / D$ .

7. Estimez la valeur de la constante de temps  $\tau$  pour le patch. On prendra comme ordres de grandeur  $L = 1 \text{ mm}$ ,  $e = 0.1 \text{ mm}$ ,  $D = 2.68 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ . Exprimer  $\tau$  en heures.

$$\tau = L e / D = (10^{-3} \times 10^{-4} / 2.68 \times 10^{-12}) \text{ s} = 0.4 \times 10^5 \text{ s} = 4 \times 10^4 / 3600 \text{ h} \approx 10 \text{ h}$$

8. Que peut-on dire de la concentration  $C_1(t)$ , et donc de la densité de flux de médicament, au bout d'environ 20 h, lorsque le patch est remplacé ?

Au bout de 20h on a  $C_1(t) = C_1(0) \exp(-2) \approx 0.15 C_1(0)$  : la concentration s'est réduite à 15%, la densité de flux aussi car elle est proportionnelle à la concentration. Le changement de patch est donc nécessaire car le dosage est maintenant trop bas.