

Système rénal – cours-TD 2.2

Diffusion : la première loi de Fick

Rappel : concentration, flux

Dans le cours-TD 2.1 vous avez vu ce qu'est la diffusion libre et d'où elle vient. Sous l'action de l'agitation thermique, les molécules de solutés ont des mouvements permanents, et interagissent entre elles par des chocs qui les font dévier et participent à établir déplacements aléatoires des molécules à l'échelle microscopique, suite de chemins irréguliers en zig-zag, ce qu'on appelle la **marche au hasard**.

Simulation

<http://labs.minutelabs.io/Brownian-Motion/>

et/ou

Netlogo à l'équilibre

A l'équilibre, on voit bien que la concentration des molécules bleues et jaunes est uniforme : elles se sont distribuées de manière égale dans tout l'espace. Cette uniformité vient du fait que les collisions sont aléatoires et donc une particule a autant de chances d'aller vers la droite ou vers la gauche.

Mais que se passe-t-il si on imagine que au début les particules jaunes soient toutes en un point ?

Lancer la simulation puis arrêter tout de suite

Dans ce cas, c'est la même chose, les particules ont la même probabilité d'aller vers la gauche ou vers la droite. Mais il y en a plus à gauche qu'à droite ! Donc, forcément, plus de particules jaunes iront vers la droite que l'inverse. Il y aura un flux net vers la droite.

Et évidemment aussi, plus la différence de concentration entre gauche et droite est importante, plus l'effet, donc le flux, seront importants. Plus que ça : on peut montrer (et vérifier expérimentalement) que le flux à travers une surface est **proportionnel** à la différence de concentration de part et d'autre de cette surface.

Comment formaliser tout ça ?

Lancer la simulation par à-coups pour voir

Tout cela est résumé par la loi de Fick. Vous avez déjà défini, la fois dernière, tous les ingrédients nécessaires à énoncer cette loi : rappelons-les :

1) concentration $C(x,t)$: qui peut être (par exemple)

conc. en molécules = nb. de particules de soluté / unité de volume de solution : $C(x,t) = \frac{dN(x,t)}{dV}$, $[C] = L^{-3}$

concentration massique = masse de soluté / unité de volume de solution : $C_m(x,t) = \frac{dm(x,t)}{dV}$, $[C_m] = M \cdot L^{-3}$

(ou molaire..)

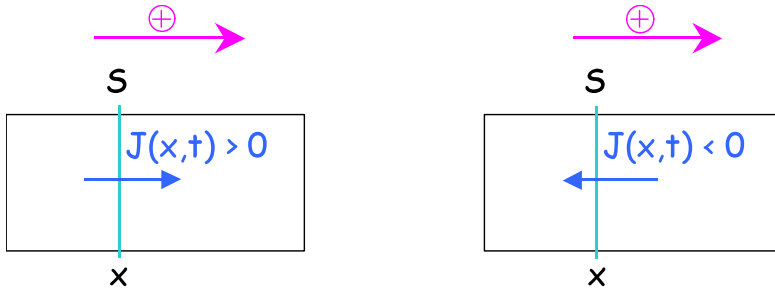
(dessin d'un petit dV autour de x)

2) Flux (ou courant) $J(x,t)$ à travers une surface S donnée : qui peut être

flux de molécules = nombre de particules de soluté qui traverse S placée en x : $J(x,t) = \frac{dN(x,t)}{dt}$, $[J] = T^{-1}$

flux massique = masse de soluté qui traverse S placée en x : $J_m(x,t) = \frac{dm(x,t)}{dt}$, $[J_m] = M \cdot T^{-1}$

(ou molaire...)

**3) Densité de flux $j(x,t)$ = flux par unité de surface :**

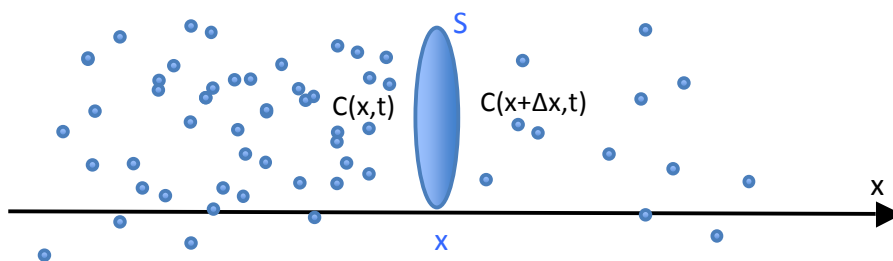
densité de flux de molécules = $j(x,t) = \frac{J(x,t)}{S} = \frac{1}{S} \frac{dN(x,t)}{dt}$, $[j] = L^{-2} T^{-1}$

densité de flux massique = $j_m(x,t) = \frac{J_m(x,t)}{S} = \frac{1}{S} \frac{dm(x,t)}{dt}$, $[j_m] = M \cdot L^{-2} \cdot T^{-1}$

Première loi de Fick

Construisons maintenant notre système modèle :

à un instant t :



Si $C(x,t) \neq C(x+\Delta x)$, alors il y aura (entre t et $t+\Delta t$) un flux à travers S , positif si $C(x+\Delta x,t) < C(x,t)$.

La première loi de Fick nous dit que ce flux est proportionnel à la rapidité de variation de $C(x,t)$ avec x , qu'on peut écrire comme la dérivée spatiale :

$$\frac{dC}{dx}(x,t) \approx \frac{\Delta C}{\Delta x}(x,t) = \frac{C(x+\Delta x,t) - C(x,t)}{\Delta x}$$

et qui représente la pente en x de la concentration comme fonction de x : dessin.

Le nombre ΔN de molécules de soluté qui passent à travers S pendant l'intervalle $[t, t+\Delta t]$ sera aussi proportionnel à Δt et à S : on peut écrire :

$$\Delta N(x,t) = -D \frac{\Delta C}{\Delta x}(x,t) S \Delta t$$

où le signe – signifie que si $C(x+\Delta x,t) < C(x,t)$, et donc $\Delta C/\Delta x < 0$, le flux est positif.

En divisant par $S \Delta t$, on obtient

$$\frac{\Delta N(x,t)}{S \Delta t} = -D \frac{\Delta C}{\Delta x}(x,t)$$

Et si on suppose maintenant que Δt soit très petit, et Δx aussi, on reconnaît dans le premier terme la densité de flux de molécules, $j(x,t)$, et on peut récrire le deuxième comme la dérivée :

on obtient ainsi la **première loi de Fick** :

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

où les dé-ronds sont là pour nous dire qu'on dérive par rapport à x une grandeur qui est en effet fonction de x mais aussi de t .

D est le **coefficient de diffusion**

Dimensions :

$$[D] = \frac{[j] \cdot [dx]}{[dC]} = \frac{L^{-2}T^{-1} \cdot L}{L^{-3}} = L^2T^{-1}$$

Unité SI : m^2s^{-1} {si C est en molécules (ou moles) / m^3 }

Ordres de grandeur :

Dans l'air	$D(H_2) = 6,4 \cdot 10^{-5} m^2 s^{-1}$
Dans l'eau	$D(\text{glucose}) = 6,7 \cdot 10^{-10} m^2 s^{-1}$
Dans l'eau	$D(\text{ADN}) = 1,3 \cdot 10^{-12} m^2 s^{-1}$

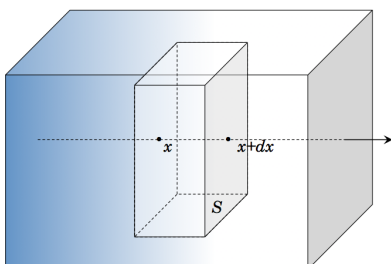
Deuxième loi de Fick

La première loi de Fick nous dit donc que le flux à travers une surface dépend de la rapidité avec laquelle la concentration varie en correspondance de cette surface, sa dérivée.

Or la conséquence de ce flux sera évidemment que la concentration de part et d'autre de la surface change, suite au déplacement d'une partie des molécules, et elle change dans le sens d'atténuer la rapidité de variation avec x , de diminuer la pente de C comme fonction de x à t donné.

Le flux est donc lié à son tour à une variation de C **dans le temps** : un Δt plus tard, la concentration d'un côté aura diminué, de l'autre elle aura augmenté.

Pour lier le flux à cette variation temporelle de la concentration, il faut faire un bilan sur le nombre total de particules, qui est constant :



Si on considère un volume $S \cdot \Delta x$ comme en figure, on peut écrire la variation du nombre de molécule en ce volume pendant Δt comme

$$\Delta N = [C(x, t + \Delta t) - C(x, t)] S \Delta x = [J_{\text{entrant}} - J_{\text{ensortie}}] \Delta t = [J(x, t) - J(x + \Delta x, t)] \Delta t$$

En divisant par Δt et par $S \Delta x$ on a alors

$$\frac{C(x, t + \Delta t) - C(x, t)}{\Delta t} = \frac{J(x, t) - J(x + \Delta x, t)}{S \Delta x}$$

Ce qui veut dire, si on prend Δt et Δx très petits,

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

On peut alors utiliser la première loi de Fick pour exprimer j en fonction de C : $j(x, t) = -D \frac{\partial C}{\partial x}(x, t)$:

En remplaçant, on a alors la **deuxième loi de Fick ou loi de diffusion** :

$$\frac{\partial C}{\partial t}(x, t) = -D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}(x, t).$$

Cette formulation a d'intéressant qu'elle ne fait intervenir que la fonction concentration $C(x, t)$: si on peut résoudre cette équation, alors, on aura trouvé la concentration à tout temps et pour tout x .

Diffusion à travers une membrane

Mais dans notre TP, et dans les exemples que nous avons vu en physiologie (rein, capillaires..) la diffusion ne se fait pas uniquement dans un solvant, mais plutôt à travers une membrane. Comment décrire cette situation ?

Caractéristiques générales des membranes

La **membrane** constitue un **obstacle** qui va modifier les lois d'écoulement du solvant et du soluté,

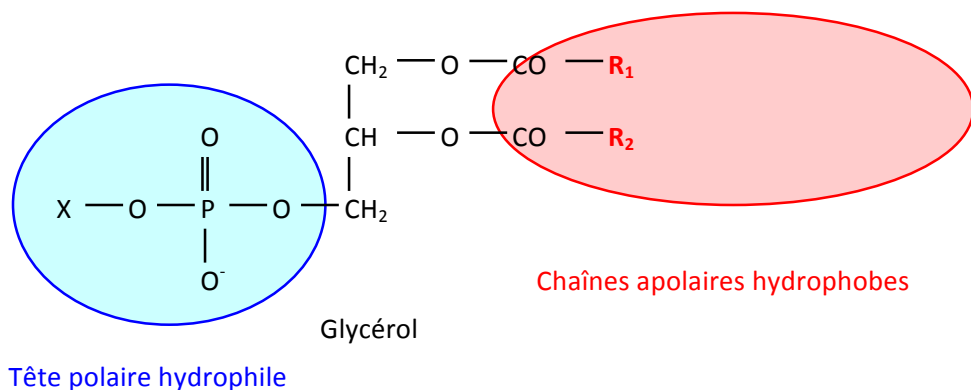
Membranes biologiques :

La cellule eucaryote est limitée par la **membrane plasmique** et divisée en **compartiments** (volumes aqueux) par un système membranaire interne. Dans chacun se déroulent des activités enzymatiques spécifiques $\Rightarrow$ « usine cellulaire ».

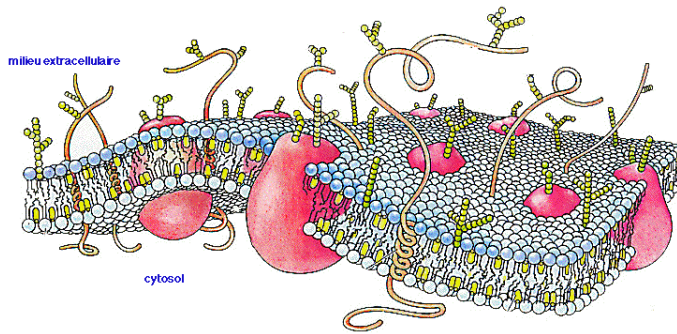
La **pénétration** d'une molécule dans la cellule (et sa répartition entre les différentes structures intracellulaires) dépend :

- de sa solubilité
- de sa capacité à traverser les membranes

Phospholipides :



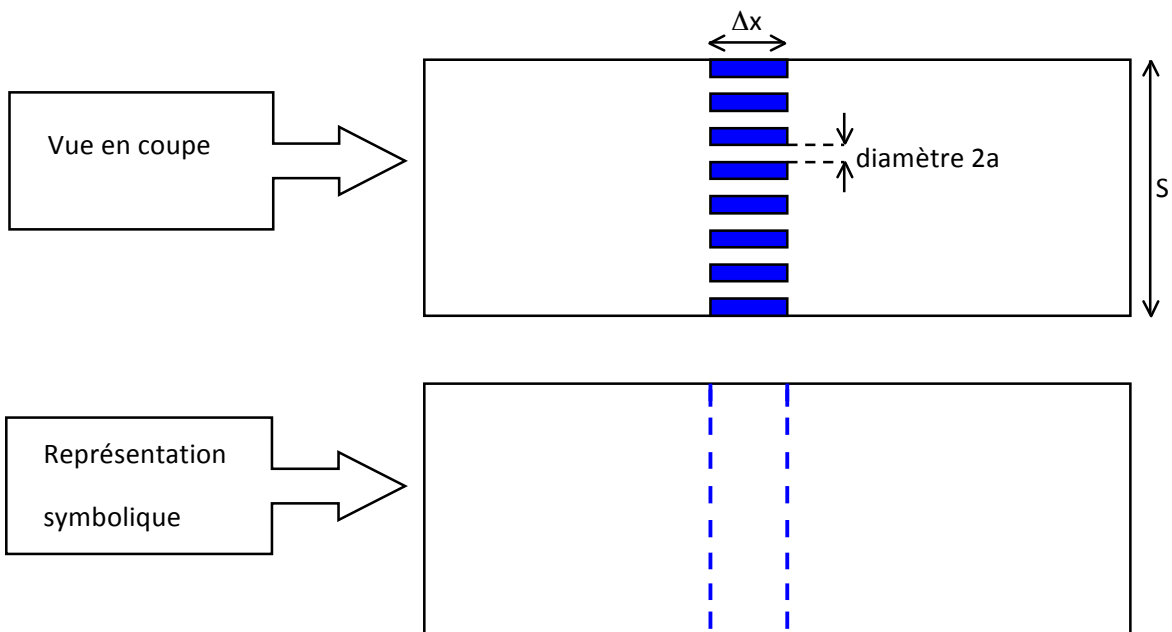
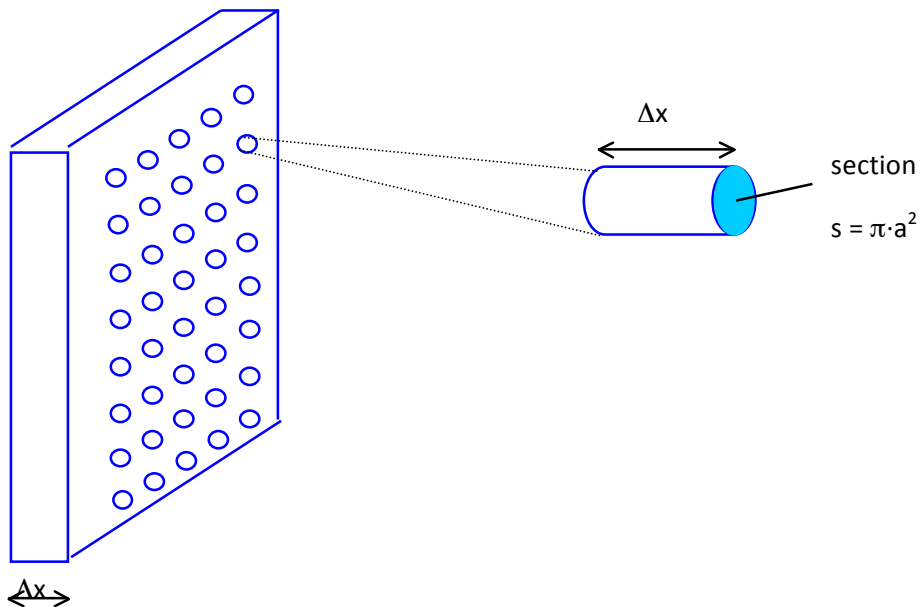
Bicouches lipidiques + protéines membranaires hydrophobes (canaux, pompes, pores...). Epaisseur : 8-10 nm



Modèle de membrane :

très mince, d'épaisseur Δx

percée de nombreux pores (ou canaux) assimilés à des cylindres



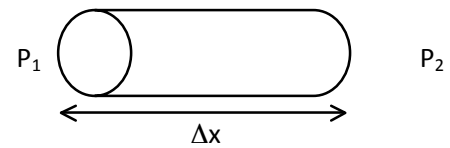
Comportement de la membrane vis-à-vis de l'écoulement du solvant et du soluté**SOLVANT**

le solvant peut toujours s'écouler à travers les pores,

cet **écoulement hydrodynamique** obéit à la **loi de Poiseuille** :

$$\Delta P = P_1 - P_2 \neq 0$$

Pour qu'il y ait écoulement, il faut qu'il existe un **gradient de pression dans le pore** : $\frac{dP}{dx} \neq 0$

**SOLUTÉ**

le soluté ne passe pas toujours à travers la membrane,

Les différents types de membranes :

membranes perméables : le soluté passe librement à travers les pores ($a > 100 \text{ \AA}$ en général).

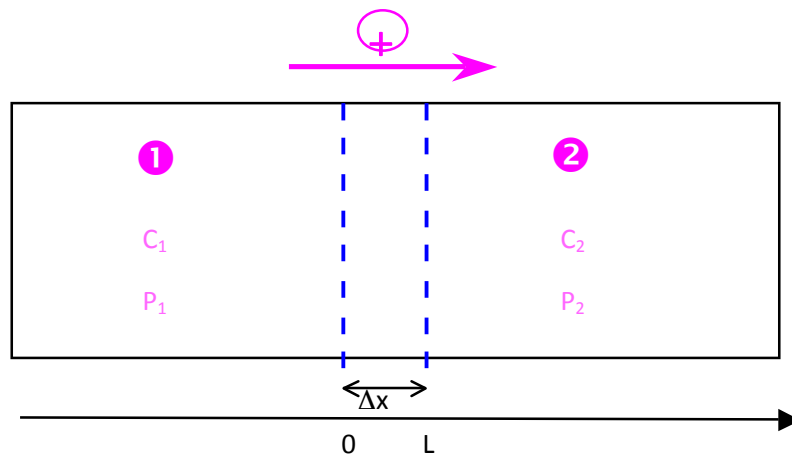
membranes hémi-perméables (ou semi-perméables) : le soluté est bloqué et ne passe pas ($a < 10 \text{ \AA}$ en général). Seul le solvant peut traverser la membrane s'il existe un gradient de pression.

membrane dialysante : le soluté est partiellement bloqué.

Flux de soluté à travers une membrane : cas général – et cas du TP !**Régime permanent**

Le solvant est considéré immobile : $P_1 = P_2$, $\rightarrow$ pas d'écoulement hydrodynamique.

Dans ce cas, si les pores sont suffisamment grands pour le faire passer, il peut y avoir diffusion du soluté en présence d'un gradient de concentration :



On est alors dans un système **hors d'équilibre** : une diffusion s'établit et si on attend très longtemps les deux compartiments finissent par avoir la même concentration en soluté.

Cependant,

- 1) si les compartiments sont suffisamment grands, et
- 2) si on n'observe le système que pendant un court intervalle de temps,

on peut faire l'hypothèse que pendant ce temps les concentrations C_1 et C_2 ne varient pas :

nous pouvons alors supposer que nous sommes dans le cadre d'un **régime permanent**, dont vous avez parlé la fois dernière :

$$\frac{\partial C}{\partial x} \neq 0 \quad \forall t \quad \text{mais} \quad \frac{\partial C}{\partial t} = 0$$

la concentration ne varie pas au cours du temps, ni à l'extérieur, ni à l'intérieur du pore, tout en étant inhomogène spatialement.

Concentration $C(x)$ dans le pore (Deuxième loi de Fick)

Que nous dit alors la deuxième loi de Fick ?

$$\frac{\partial C}{\partial t}(x,t) = -D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}(x,t)$$

Dans le cas d'un régime permanent, $\frac{\partial C}{\partial t}(x,t) = 0$, d'où

$$0 = -D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}(x) \quad \text{ou encore} \quad 0 = \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}(x) :$$

Dans le pore, la fonction $C(x)$ est une fonction dont la dérivée seconde est nulle :

$C(x)$ est donc une fonction linéaire : $C(x) = ax + b$

Puisque en plus on doit avoir

$$C(0) = b = C_1$$

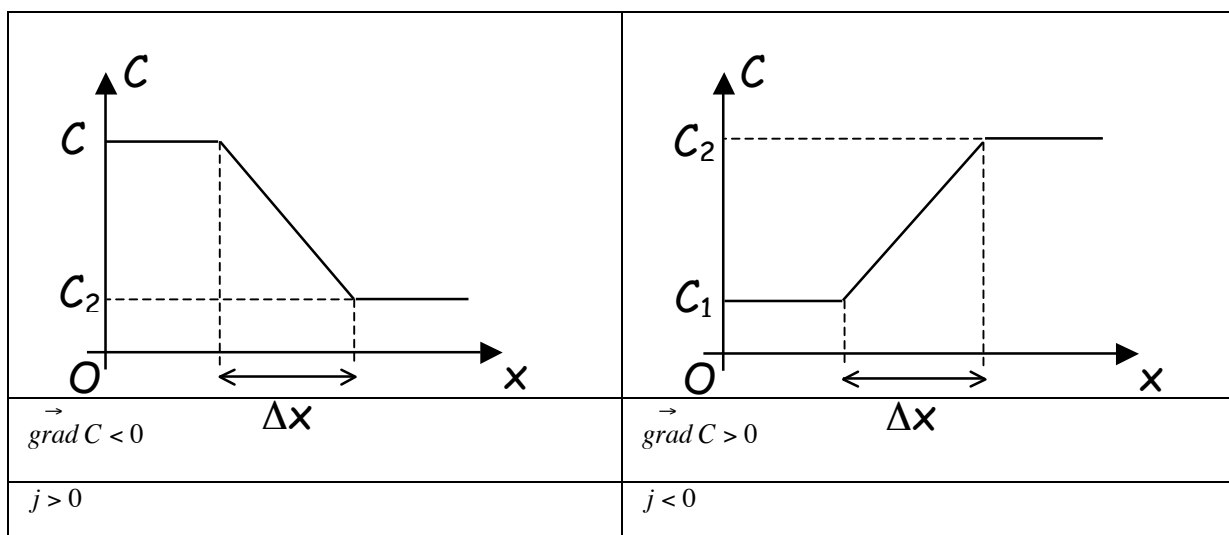
$$C(L) = aL + b = C_2$$

on trouve

$$b = C_1$$

$$a = C_2 - C_1 / L$$

$$\text{et au final : } C(x) = \frac{C_2 - C_1}{L} x + C_1$$



Densité de flux j et flux J dans le pore (Première loi de Fick) ; perméabilité

Quel est alors la densité de flux qui traverse un pore ? Toute la membrane ? Et le flux ?

à travers 1 pore :

$$j_{\text{pore}} = -D \frac{\partial C}{\partial x} = -D \frac{C_2 - C_1}{L}$$

$$J_{pore} = S_{pore} j_{pore} = -S_{pore} D \frac{C_2 - C_1}{L}$$

à travers la membrane entière (N pores) :

$$J = NS_{pore} j_{pore}$$

$$j = \frac{1}{S_{tot}} NS_{pore} j_{pore}$$

$$j = \frac{1}{S_{tot}} NS_{pore} j_{pore} = -\frac{NS_{pore}}{S_{tot}} \frac{D}{L} (C_2 - C_1) = -P(C_2 - C_1) = P(C_1 - C_2)$$

$$P = \text{Perméabilité membranaire} = P = \frac{NS_{pore}}{S_{tot}} \frac{D}{L}$$

P dépend donc de la membrane (perméable, semiperméable, épaisseur...) et du soluté (D).

$$[P] = \left[\frac{NS_{pore}}{S_{tot}} \right] \left[\frac{D}{L} \right] = \left[\frac{D}{L} \right] = LT^{-1}$$

Unité S.I. : m/s

Ordre de grandeur :

$$D = 10^{-8} \text{ m}^2/\text{s}$$

$$n = N/S_{tot} = 10^{10} \text{ pores}/\text{m}^2$$

$$S_{pore} = 10^{-14} \text{ m}^2$$

$$L = 10^{-5} \text{ m}$$

$P = 10^{-7} \text{ m/s}$

Evolution temporelle de la concentration $C_1(t)$

Le flux peut donc être calculé à un instant donné en fonction des concentrations C_1 et C_2 . Ce qu'on suppose, est que les concentrations varient lentement, pour qu'on puisse se mettre à chaque instant dans des conditions stationnaires pour ce qui est du calcul du flux.

Mais même si elles évoluent lentement, ces concentrations évoluent, et on peut se demander comment :

Comment évolue $C_1(t)$ au cours du temps ? C'est ce que nous avons mesuré en TP.

$C_1(t)$ diminue car il y a du soluté qui part du volume (1) :

$$\frac{\partial N_1}{\partial t}(t) = V_1 \frac{\partial C_1}{\partial t}(t) = -J = -Sj = -SP(C_1 - C_2)$$

En faisant l'hypothèse que le volume V_2 est très grand par rapport au volume V_1 (ce qui n'est pas très correct pour le TP, mais simplifions le calcul) alors on peut prendre $C_2 \sim 0$ et écrire

$$\frac{\partial C_1}{\partial t}(t) = -\frac{SP}{V_1} C_1(t)$$

C'est une équation différentielle du type $\frac{\partial C_1}{\partial t}(t) = -KC_1(t)$:

Sa solution générale est la **fonction exponentielle** :

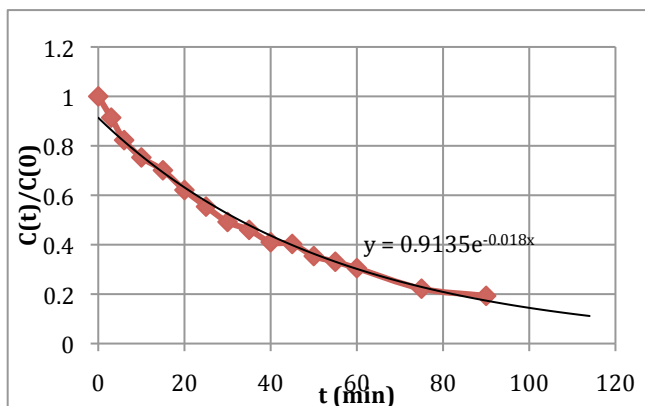
$$C_1(t) = C_0 e^{-Kt} \text{ avec } K = SP/V_1 : C_1(t) = C_0 e^{-\frac{SP}{V_1}t}$$

si on peut déterminer K, et on a S et V_1 , on aura alors la perméabilité P.

Exploitation des données du TP

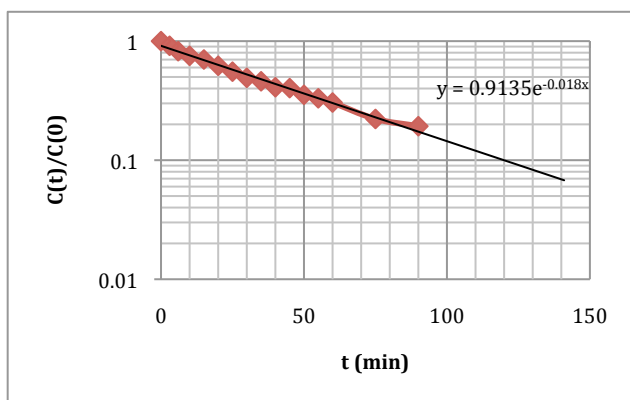
$C(t)$ est ce que nous avons trouvé en TP, où nous avons tracé $C(t)/C(0) = C(t)/C_0$:

voici les données d'un groupe ([afficher sur EXCEL](#)) :



on a rajouté ici une courbe de tendance qui est ajustée aux données, et on voit que c'est une exponentielle avec $K = 0.018$.

Si on prend une échelle logarithmique ([le faire](#))



On voit que si $f(t) = A \exp(-Kt)$

alors

$$\log_{10}(f(t)) = \log_{10} A + \log_{10}(-Kt) = C + \log_{10}(-Kt) = C + \ln(-Kt) / \ln(10) = C - kt / \ln(10) = C - Kt / 2.3 \quad (1) :$$

le graphe en semi-log est une droite avec pente = $K/2.3$

$$\text{pente} = K/2.3 = SP/(2.3 V_1)$$

On peut donc déduire la perméabilité de la membrane : $P = 2.3 V_1 \text{ pente} / S$

¹ $y = \log_{10}(x) \Rightarrow 10^y = 10^{\log_{10}(x)} = x \Rightarrow \ln(10^y) = y \ln(10) = \ln(x) \Rightarrow y = \log_{10}(x) = \ln(x) / \ln(10)$

Or cette pente vous l'avez évaluée à partir des graphes, ainsi que S et V_1 !

Enfin, presque : j'ai regardé les comptes rendus hier soir et dans plusieurs je ne trouve malheureusement pas toutes les données : voici ce que cela donne :

V1 (ml)	V1 (m3)	S (cm2)	S (m2)	pente (10-3 min-1)	pente (s-1)	Δ pente (10-3 min-1)	permeabilité $P = 2.3 V_1 \text{ pente} / S$
17	1.70E-05			9.7	1.62E-04	1.5	
				6.06	1.01E-04		
22.5	2.25E-05	53	5.30E-03	8	1.33E-04	1	1.30E-06
20	2.00E-05	56	5.60E-03	8.6	1.43E-04	2	1.18E-06
22	2.20E-05	72	7.20E-03	8.6	1.43E-04	1.5	1.01E-06
		66	6.60E-03	9.1	1.52E-04		
20	2.00E-05	35	3.50E-03	7.9	1.32E-04	3	1.73E-06
		21	2.10E-03	16	2.67E-04		

Les valeurs ne sont pas très proches les unes des autres mais on trouve un ordre de grandeur de 10^{-6} m/s.

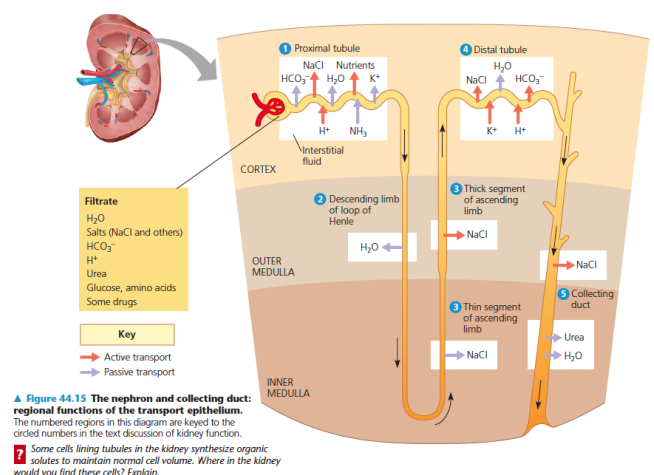
Question : Le coefficient de diffusion du KMnO_4 dans l'eau est $D = 7 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 / \text{s} = 7 \times 10^{-10} \text{ m}^2 / \text{s}$. Si seulement on avait son épaisseur, on pourrait en déduire la fraction de surface occupée par des pores !

Retour sur le rein

Pour finir, revenons sur le fonctionnement du rein. Déjà, pour faire un résumé des mécanismes de transport qui existent à ce niveau :

- 1) filtration (au niveau du néphron : une différence de pression hydrostatique induit un flux de solvant à travers les pores d'une membrane ;
- 2) transport passif d'un soluté à travers une membrane, comme dans le TP : le solvant ne bouge pas, le soluté passe par simple diffusion car les concentrations de part et d'autre sont différentes. C'est le cas par exemple du NaCl dans la médulla profonde.
- 3) Osmose : le solvant traverse la membrane pour réduire la différence de concentration en solutés qui ne la traversent pas : c'est le cas lorsque on a une sortie de H_2O dans le schéma
- 4) Transport actif : nous n'avons pas beaucoup parlé, mais on sait que c'est aussi un mécanisme important.

Si on avait le temps, j'aurais aimé revenir sur la suite des ces mécanismes le long de la structure pour voir comment tout cela permet finalement de concentrer l'urée. Malheureusement c'est compliqué, car tous ces mécanismes sont utilisés de manière synergique pour obtenir entre autre le gradient d'osmolarité entre le cortex et la médulla profonde, avec entre autre un **mécanisme qu'on appelle à contre courant**.



Ce système est un peu difficile à décrire dans le cas du rein car il implique la mise en place d'un équilibre complexe entre osmose et transport actif des ions.

Mais des mécanismes similaires existent aussi – entre autre – dans la régulation thermique, om c'est la diffusion de la chaleur qui entre en jeu :

lorsque une artère transporte le sang dans les extrémité les plus exposées à la dissipation de chaleur, le sang refroidît.

Cependant, le fait d'avoir une veine qui remonte juste à coté de l'artère, en contre courant, facilite le transfert de chaleur de l'artère, froide, à la veine, encore plus froide :

On peut observer que à chaque niveau l'artère a en effet toujours une température un peu supérieure à la veine, et donc, bien que le sang refroidisse en allant vers l'extrémité, il est toujours possible d'en « extraire » de la chaleur par diffusion et la récupérer pour réchauffer le sang qui remonte.

