

L'enseignement de la thermodynamique macroscopique en vue des sciences biologiques *

par Pierre Belin

(Laboratoire d'énergétique chimique et électrochimique,
U.E.R. des Sciences exactes et naturelles,
Université François-Rabelais, Parc de Grandmont,
37200 Tours)

Introduction

Rappelons en premier lieu la méthode générale de la thermodynamique macroscopique : elle consiste à étudier l'évolution d'un système *fermé* d'après les quantités d'énergie échangées avec le milieu extérieur au cours d'une transformation caractérisée par la définition de son état initial et celle de son état final, tous deux en *état d'équilibre thermodynamique*.

Les développements théoriques sont construits à partir de deux grands principes fondamentaux dont les énoncés les plus généraux, qui concernent les seuls *systèmes isolés*, expriment :

la conservation de l'énergie, que la transformation soit réalisée réversiblement ou irréversiblement;

la conservation de l'entropie qui n'intervient qu'au cours des transformations réversibles, et la création d'entropie qui apparaît au sein de tout système évoluant de manière irréversible.

Ainsi délimité, le champ d'investigation de la thermodynamique macroscopique, bien qu'élaboré dans le cadre de la mécanique physique s'est révélé convenir à l'étude des transformations physico-chimiques. Permet-il d'aborder également les problèmes relatifs au milieu vivant? Telle est la question à laquelle nous nous proposons de répondre.

I. Caractères généraux des bio-systèmes

L'étude du milieu vivant met en évidence l'existence d'un grand nombre de systèmes pouvant faire l'objet d'une étude thermodynamique; nous les désignerons désormais sous le nom de *biosystèmes*. Le but de la recherche peut être aussi bien d'établir le bilan des échanges d'énergie qui interviennent au cours du fonctionnement d'une cellule, d'un organe ou d'un être vivant, que de justifier le sens des réactions biochimiques

* D'après une communication présentée à l'Assemblée annuelle de la Société Chimique, à Marseille, le 24 mai 1974, devant la Division de l'enseignement de la chimie.

des métabolismes. Par rapport aux systèmes physico-chimiques, pris comme éléments de comparaison, les biosystèmes apparaissent beaucoup plus diversifiés.

1.1. État d'un biosystème

La détermination des valeurs des variables physico-chimiques nécessaires à la définition de l'état d'un biosystème présente des difficultés, sauf en ce qui concerne la température et la pression qui demeurent constantes à l'intérieur d'une cellule. L'influence des variations de la température extérieure, d'ailleurs liée aux conditions climatiques, intervient essentiellement en biologie végétale, mais les modifications apportées sont faibles. D'ailleurs il n'est pas possible de disposer à sa guise des variables d'état, qui demeurent imposées par le milieu vivant lui-même, alors qu'au laboratoire le physico-chimiste peut fixer lui-même les conditions expérimentales.

Il convient d'ailleurs d'insister sur les différences entre biosystèmes et systèmes physico-chimiques et à ce sujet nous emprunterons un exemple à l'ouvrage de A. Moysse (1). Lorsqu'on veut étudier expérimentalement les phénomènes de diffusion à travers une membrane poreuse de composition chimique connue, le dispositif utilisé comprend une paroi de surface délimitée, homogène et d'épaisseur uniforme, séparant deux compartiments contenant chacun une solution dont on peut suivre les variations de concentration en fonction du temps, l'ensemble étant évidemment maintenu à température constante. Or, lorsque des phénomènes de diffusion interviennent dans les biosystèmes, les conditions dans lesquelles ils se produisent sont loin d'être connues avec autant de précision. Les liquides biologiques sont des solutions aqueuses contenant des ions et des molécules organiques où l'on observe des gradients de pH. Quant à l'état d'une membrane biologique, sa définition pose des problèmes dans tous les domaines : composition chimique, propriétés superficielles (propriétés électriques notamment). L'homogénéité de l'état superficiel et la constance de l'épaisseur ne sont pas toujours observées. Il résulte donc que le problème de la validité de l'application des lois physico-chimiques, vérifiées dans des conditions expérimentales précises, à des systèmes dont l'état ne peut être défini que très approximativement se trouve posé dans sa généralité, l'extension du champ d'application de la thermodynamique macroscopique n'en constituant qu'un aspect particulier.

Il ne faut pas non plus oublier la condition d'équilibre thermodynamique imposée à l'état initial et à l'état final définissant le système et qui stipule l'égalisation de chacune des variables d'état intensives en tous points d'une phase homogène. Mais cet état d'équilibre peut-il exister dans le milieu vivant? Nous en discuterons ultérieurement (voir II.4) et nous montrerons que pendant des intervalles de temps suffisamment longs les biosystèmes se trouvent dans des états stationnaires de non équilibre.

1.2. Nature des échanges avec le milieu extérieur : les biosystèmes sont des systèmes ouverts

La notion de « milieu extérieur » doit être précisée. Remarquons d'ailleurs, que le plus souvent, les biologistes substituent à cette expression, celle d'environnement.

Envisageons d'abord le cas d'une cellule vivante : elle échange matière et énergie avec les cellules qui l'entourent, donc ces dernières doivent être considérées comme son environnement. De plus on est en présence d'un *système ouvert* et non d'un système fermé. Les

observations au niveau cellulaire sont valables pour tous les biosystèmes. On en déduit qu'*en biologie le système isolé n'existe pas*. D'autre part, les quantités d'énergie échangées ne se trouvent plus exclusivement sous les formes mécanique ou thermique, mais également sous forme électrique, sous forme chimique et sous forme de rayonnement. Or les traités de thermodynamique de haut niveau n'envisagent pas toujours l'intervention des radiations dans les bilans énergétiques à cause des difficultés présentées par le problème (2).

Lors de l'étude thermodynamique du milieu vivant, les systèmes ouverts rencontrés apparaissent donc de nature assez complexe.

1.3. Transformations énergétiques dans les biosystèmes

Le milieu vivant transforme l'énergie qu'il reçoit de son environnement et on a pu parler à son sujet de « moteur vivant ». Le bilan des transformations énergétiques peut être envisagé d'un point de vue global au niveau de l'être organisé, mais également au niveau de la cellule, où l'analyse des phénomènes apparaît d'ailleurs plus délicate.

Dans quelles conditions ces transformations se produisent-elles? L'énergie chimique apparaît comme la forme essentielle : citons à ce propos A. Lehninger (3) : « La cellule vivante est une machine chimique isotherme. L'énergie que la cellule capte dans son environnement est transformée, puis récupérée sous forme d'énergie chimique qui est ensuite utilisée pour réaliser le travail chimique nécessaire à la biosynthèse des composants cellulaires, le travail osmotique nécessaire au transport des matériaux à l'intérieur de la cellule ou le travail mécanique de contraction et de locomotion ».

Les transformations énergétiques observées dans le milieu vivant sont donc très différentes de celles qui interviennent dans les moteurs thermiques. De tous les dispositifs transformateurs d'énergie inventés par l'homme, la pile à combustible est celui qui se rapproche le plus de la cellule vivante. A. Szent-Giorgy a d'ailleurs souligné le rôle important des phénomènes électrochimiques dans le milieu vivant (4), découverte qui a suscité depuis une dizaine d'années d'importants travaux (5, 6). Aussi le principe de Carnot n'est certainement pas la forme adéquate pour énoncer le second principe en vue d'applications à l'étude des phénomènes biologiques. Nous allons d'ailleurs envisager ce problème dans un cadre plus général, où l'utilisation des deux principes fondamentaux sera examinée.

II. Application des principes fondamentaux de la thermodynamique macroscopique aux phénomènes biologiques

Les énoncés les plus généraux des deux principes fondamentaux de la thermodynamique macroscopique qui ont été rappelés dans l'introduction, ne s'appliquent qu'aux systèmes isolés. C'est cependant sous cette forme qu'ils sont exprimés dans la plupart des ouvrages de biologie et biochimie lorsque sont introduites les notions d'énergétique. Il nous semble cependant important de rechercher des énoncés plus immédiatement applicables aux systèmes non isolés, et en particulier aux systèmes ouverts.

II.1. Les problèmes posés par l'énoncé du premier principe et son application

a) Envisageons d'abord le cas des systèmes fermés non isolés : on a coutume de donner à l'énoncé du

premier principe qui les concerne, le nom de principe de l'état initial et de l'état final, et on l'exprime généralement ainsi : « Lorsqu'un système évolue de l'état initial vers l'état final, il existe une grandeur d'état U appelée énergie interne, telle que sa variation ΔU soit égale à la somme algébrique des quantités d'énergie échangées * avec le milieu extérieur au cours de la transformation, que celle-ci soit réversible ou non, et qui est seulement fonction des variables d'état caractérisant l'état initial et l'état final et indépendante des procédés mis en œuvre ». Ce que traduit la relation : $\Delta U = \sum \Delta W_i$ (I) ΔW_i représentant les diverses formes d'énergie échangées.

Bien souvent cette expression se réduit à : $\Delta U = \Delta W + \Delta Q$ (II) où ΔW désigne la variation d'énergie potentielle résultant du travail des forces extérieures au système ; à pression extérieure constante $\Delta W = -p\Delta V$ et ΔQ , la quantité de chaleur échangée. Toutefois cet énoncé et les relations qui le traduisent supposent implicitement qu'au cours de la transformation, l'échange d'énergie mécanique affecte uniquement l'énergie potentielle du système à l'exclusion de son énergie cinétique, ce qui interdit, par exemple, tout déplacement par rapport à un repère fixe.

Si ces conditions sont celles que l'on rencontre dans les études physico-chimiques, il n'en est plus de même dans d'autres domaines comme celui de la mécanique des fluides où la relation (II) doit s'écrire :

$$\Delta U + (\Delta W_{\text{cinétique}}) = \Delta W + \Delta Q \quad \text{(III)}$$

La relation (III) demeure également applicable à tous les bio-systèmes se déplaçant au cours d'une transformation : ainsi, le vol des insectes a donné lieu à des études énergétiques relativement précises (7) mais avec cet exemple, nous abordons le cas des systèmes ouverts pour lesquels d'autres problèmes vont se poser.

b) D'après la définition même, ce qui caractérise le système ouvert c'est l'échange de matière qui se produit simultanément avec les échanges d'énergie. Or le premier principe n'exprime que la conservation de l'énergie et ne dit rien au sujet de la matière. Pour les systèmes fermés, le principe de la conservation de la masse est admis et il peut être étendu sans difficultés aux systèmes ouverts pour lesquels on énonce : la variation de la masse totale du système est égale à la masse échangée avec l'extérieur (8).

Cependant, les difficultés que l'on rencontre au sujet de l'application du premier principe aux systèmes ouverts proviennent de l'imprécision avec laquelle sont définis les échanges d'énergie qui se produisent au cours des transformations. En effet, l'échange thermique comprend à la fois le transfert par le gradient de température et la « chaleur » transportée par la matière sans qu'il soit possible de séparer ces deux termes. Aussi, son évaluation n'est possible que dans certaines conditions (9, 10).

De même, par suite de l'« ouverture » d'un système, l'échange d'énergie potentielle résultant du travail des forces de compression, n'est plus toujours égale à $-p\Delta V$ (10). Finalement, c'est l'expression de la variation d'énergie interne qui se trouve mise en cause et le formalisme établi dans le cas des systèmes fermés, n'est transposable aux systèmes ouverts que dans la mesure où les échanges thermiques peuvent être définis avec précision.

* En tenant compte bien entendu de la convention générale : toute quantité d'énergie est comptée positivement si elle est reçue par le système et négativement si elle est dégagée par le système.

En conclusion, en dehors des problèmes particuliers inhérents à la nature même du premier principe, son application aux systèmes ouverts soulève de réelles difficultés, qui ne doivent pas être ignorées.

11.2. Les énoncés du second principe pour les systèmes fermés et les systèmes ouverts

a) Examinons d'abord les 2 aspects du second principe appliqué aux systèmes fermés.

Lorsque l'évolution est réversible, la variation d'entropie du système ΔS est liée à l'échange thermique ΔQ avec le milieu extérieur de température uniforme T par la relation $\Delta S = \frac{\Delta Q}{T}$ (IV).

C'est lorsque la température du milieu extérieur n'est pas uniforme, qu'intervient l'intégrale de Clausius :

$$\Delta S = \int_{T_1}^{T_2} \frac{dQ}{T}$$

Lorsque l'évolution est irréversible, il y a création d'entropie à l'intérieur du système et la variation de son entropie devient alors supérieure à celle qui serait observée si la transformation était réalisée réversiblement, ce que traduit l'inégalité

$$\Delta S_{\text{irréversible}} > \Delta S_{\text{réversible}}$$

Pendant trop longtemps, l'exposé du second principe pour les transformations irréversibles, a été limité à l'écriture d'inégalités. Ainsi lorsqu'on envisage l'évolution irréversible d'un système fermé dont le milieu extérieur est à température constante, l'égalité (IV) se transforme en l'inégalité (V)

$$T \cdot \Delta S > \Delta Q \quad \text{(V)}$$

Pourtant Clausius, puis Gibbs avaient montré la possibilité de transformer les inégalités en égalités et jeté ainsi les bases de la thermodynamique macroscopique des phénomènes (ou processus) irréversibles.

Clausius appelle « chaleur non compensée » la différence $T \cdot \Delta S - \Delta Q$ qui est toujours positive : l'expression « énergie non compensée » semble aujourd'hui préférable. Si on la désigne par $\Delta W'$, on peut écrire :

$$T \cdot \Delta S = \Delta Q + \Delta W' \quad \text{(VI)*}$$

que l'on peut transformer en

$$\Delta S = \frac{\Delta Q}{T} + \frac{\Delta W'}{T} = \frac{\Delta Q}{T} + \Delta S' \quad \text{(VII)}$$

Les relations (VI) et (VII) permettent de donner une interprétation plus générale du second principe car elles sont valables, que la transformation ait été réalisée réversiblement ou irréversiblement. Il faut seulement préciser les conditions :

$$\begin{aligned} \Delta W' = 0 \text{ et } \Delta S' = 0 & \text{ si la transformation est réversible} \\ \Delta W' > 0 \text{ et } \Delta S' > 0 & \text{ si elle est irréversible} \end{aligned}$$

Dans l'expression (VII), $\frac{\Delta Q}{T}$ représente l'entropie échangée avec le milieu extérieur et $\Delta S'$ l'entropie créée

* On appelle souvent cette expression, relation de Gibbs ou relation de Clausius.

dans le système du fait de l'irréversibilité de la transformation.

Finalement, ce mode d'exposition des relations traduisant le second principe apparaît beaucoup plus intéressant que la méthode traditionnelle parce que de caractère plus général et permettant d'accéder à l'étude des phénomènes irréversibles.

On pourrait donc penser que le formalisme établi dans le cas des transformations réversibles des systèmes fermés peut être appliqué aux systèmes ouverts dès l'instant que l'échange thermique se trouve défini. Or nous avons montré que ΔQ englobait l'échange dû au gradient de température et qui intervient seul pour les systèmes fermés (c'est donc lui qui figure dans la relation (V), et la quantité de chaleur que la matière transporte avec elle, même lorsqu'elle est échangée réversiblement.

En fait, dans la pratique, la réversibilité des systèmes ouverts ne peut être envisagée à cause du transfert de matière de caractère diffusionnel. Finalement, l'étude de l'évolution d'un système ouvert est du domaine de la thermodynamique macroscopique dite des phénomènes irréversibles.

II.3. Importance de la notion d'entropie en biologie

La notion d'entropie permet de donner au second principe son expression la plus générale et aussi la plus complète, car tous les énoncés proposés sont loin d'être équivalents, ce que l'on oublie trop fréquemment. Mais d'autres raisons motivent l'intérêt de cette notion en biologie.

Pour le physicien, comme pour le physico-chimiste, l'entropie n'a été pendant longtemps qu'une grandeur d'état de la thermodynamique macroscopique introduite par Clausius, puis une variable extensive, dont la signification physique demeurerait mystérieuse. Avec les développements de la thermodynamique statistique, cette notion est apparue moins abstraite puisque liée directement à la probabilité thermodynamique qui traduit en fait la probabilité d'existence d'un état donné; puis avec l'entropie configurationnelle les données structurales ont été introduites.

Les biologistes ont poussé plus loin la généralisation en reliant les variations d'entropie aux modifications d'ordre structural. Par définition, une structure est d'autant plus ordonnée que les entités élémentaires qui la constituent se trouvent moins soumises aux lois du hasard. Ainsi une phase solide est plus ordonnée qu'une phase liquide, laquelle est plus ordonnée qu'une phase gazeuse. En s'inspirant du principe d'évolution des systèmes microscopiques énoncé par Boltzmann dans le cas de systèmes isolés, il est alors possible de considérer que toute augmentation de l'ordre structural s'accompagne d'une diminution de l'entropie du système; inversement toute augmentation de l'entropie d'un système entraîne une évolution vers l'état le plus désordonné, compatible avec les conditions expérimentales.

Or cette notion d'ordre structural intervient dans la définition des caractéristiques d'un milieu vivant. En effet, celui-ci diffère de la matière inerte par son ordre structural plus élevé, créé et maintenu aux dépens de l'environnement dont le désordre se trouve ainsi augmenté, grâce à une organisation extrêmement poussée qui lui est propre. Non seulement ces conceptions abolissent toute séparation entre milieu vivant et matière inerte mais elles associent l'entropie à la vie qui ainsi que l'a écrit A. Katchalsky « est une lutte constante contre la tendance à produire de l'entropie » (11).

L'application de la thermodynamique des phénomènes irréversibles aux biosystèmes va mettre pleinement en valeur cet aspect particulier de l'entropie.

II.4. Les biosystèmes et la thermodynamique des phénomènes irréversibles

a) Ce formalisme de la thermodynamique des phénomènes irréversibles dérive évidemment la relation (VII) puisque le terme $\Delta S'$ caractérise l'irréversibilité du processus. Il est indispensable de le définir pour aborder l'étude des divers bilans : énergie, entropie, masse..., qui font intervenir des équations locales où figurent des grandeurs volumiques c'est-à-dire des valeurs des grandeurs extensives rapportées à l'unité de volume du système, où de plus la variable temps est introduite. Ainsi le bilan entropique local s'écrit :

$$\frac{ds}{dt} = - \operatorname{div} \vec{J}_s + \sigma(s) \quad (\text{VIII})$$

où : $s = \frac{S}{V}$, V étant le volume du système;

$\operatorname{div} \vec{J}_s$ représente le terme de flux et $\sigma(s)$ le terme de source. Si l'on se reporte à l'expression (VII) où $\Delta S'$ représente la création globale d'entropie, c'est-à-dire étendue à tout le système homogène; il est facile d'établir la relation :

$$P(S) = \frac{ds'}{dt} = \iiint_V \sigma(s) dV$$

qui définit la *production d'entropie* par seconde $P(S)$ caractéristique de l'ensemble du système avec bien entendu $P(S) > 0$ et $\sigma(s) > 0$.

En définitive, puisque production d'entropie et source d'entropie varient au cours des transformations irréversibles, c'est leur détermination qui est à la base de l'étude théorique de l'évolution des systèmes.

Ainsi dans le cas d'une réaction chimique, on démontre que $P(S) = \frac{A}{T} v$ (IX) où $A =$ affinité de la réaction et $v =$ vitesse absolue de la réaction.

b) Envisageons un système qui au cours d'une transformation irréversible ne s'écarte qu'assez peu de l'état d'équilibre : il peut atteindre un *état stationnaire de non-équilibre* lorsque sa production d'entropie, après avoir décré depuis l'état initial, passe par une valeur minimale, résultat établi par I. Prigogine en 1945. En particulier lorsque l'on est en présence d'un système chimique constitué de plusieurs réactions successives, la condition de stationnarité se traduit par l'égalité entre les vitesses de chacune des réactions, résultat d'ailleurs fréquemment utilisé en cinétique chimique.

c) Cette notion revêt d'ailleurs en biologie, une importance capitale car à l'intérieur des organismes vivants sont maintenus des états stationnaires de non-équilibre. L'observation de leur fonctionnement pendant des intervalles de temps assez longs montre en effet que leur composition chimique dans la mesure où elle peut être définie avec suffisamment de précision, reste pratiquement constante. Aussi, autrefois, les cycles métaboliques ont pu être considérés comme résultant de la superposition de réactions en état d'équilibre, dont l'évolution dans un sens déterminé s'effectuait conformément aux lois de modération.

Mais cette interprétation ne tient pas compte des échanges de matière du biosystème avec son environnement, qui interviennent en permanence pendant le laps de temps considéré, ce qui revint à raisonner sur un système fermé. Le fait qu'à chaque instant, il y ait simultanément introduction et élimination de matière montre que le système ne peut se trouver en équilibre. Comme il y a égalité entre les quantités de matière

transférées, l'on est bien en présence d'un état stationnaire de non équilibre et l'égalisation des vitesses de réaction entraîne que la composition chimique demeure constante puisqu'au cours d'un même intervalle de temps, pour un même constituant, le nombre de moles formées est égal au nombre de moles détruites.

d) Lorsqu'un biosystème est en état stationnaire de non équilibre, il se trouve dans les conditions où sa production d'entropie est minimale, ce qui sur le plan structural, correspond au système ouvert le plus ordonné. A. Lehninger cite à ce sujet A. Katchalsky (12) : « Comme il n'est pas possible d'échapper au destin entropique imposé à tous les phénomènes naturels par le Second Principe, les organismes vivants ont choisi le moindre mal : limiter la production d'entropie en entretenant un état stationnaire ». Il ne faudrait pas croire que l'application de la thermodynamique macroscopique des phénomènes irréversibles se limite à des interprétations aussi générales. Ainsi, le rôle de la production d'entropie au cours de la période embryonnaire (13) et des phénomènes de croissance (14) a été étudiée. D'une manière approchée, la production d'entropie est en effet liée à la mesure du métabolisme.

e) La thermodynamique des états stationnaires de non-équilibre est loin de pouvoir interpréter les transformations de tous les biosystèmes. En effet, elle n'est applicable que lorsque leur état est suffisamment proche de l'équilibre, ce qui n'est plus le cas lorsqu'interviennent des phénomènes mettant en jeu des réactions de biosynthèse, ou des phénomènes de transport à travers les membranes biologiques. De plus, après leur introduction dans les cellules, des molécules de petites dimensions se trouvent transformées en macromolécules biologiques plus ordonnées. Sur le plan théorique, P. Glandsdorf et I. Prigogine ont étendu le champ d'application de la thermodynamique macroscopique des processus irréversibles aux systèmes, qui loin des conditions d'équilibre peuvent, au-delà d'un domaine d'instabilité s'organiser en structures dissipatives. La question qui se pose est de savoir dans quelle mesure l'apparition des macromolécules peut être assimilée à l'élaboration de ces structures prévues par la théorie (15). Nous n'aborderons pas ici l'étude de ces problèmes qui font actuellement l'objet de discussions et dont l'interprétation d'ailleurs compliquée fait intervenir des méthodes variationnelles. Il apparaît de plus en plus que l'étude de l'auto-organisation de la matière dans la cellule et le fonctionnement des cycles métaboliques sont dus à des processus qui entrent dans le cadre de la thermodynamique des phénomènes irréversibles, envisagés sous la forme qui vient d'être exposée succinctement.

II.5. Étude thermodynamique d'une réaction intervenant dans un métabolisme; couplage énergétique

Le premier problème est la mise en évidence des substances chimiques participant à la réaction : les biochimistes disposent de plusieurs méthodes, la plus connue est celle de Warburg qui utilise la technique des coupes en survie. En second lieu, a été abordée l'étude expérimentale des équilibres, qui conduit à la détermination de la constante d'équilibre K à une température donnée et d'en déduire la valeur de l'affinité propre A_T^0 puisque $A_T^0 = RT \log_e K$. Quant à l'affinité A de la réaction : $a_1A_1 + b_1B_1... \rightarrow a_2A_2 + b_2B_2...$

elle est exprimée par la relation :

$$A = A_T^0 - RT \log_e \frac{\prod (A_2)^{a_2}}{\prod (A_1)^{a_1}} = RT \left[\log_e K - \log_e \frac{\prod (A_2)^{a_2}}{\prod (A_1)^{a_1}} \right]$$

Lorsque l'équilibre est atteint,

$$K = \frac{\prod (A_2)^{a_2}}{\prod (A_1)^{a_1}}$$

ce qui est bien l'expression de la constante d'équilibre. L'évolution spontanée et irréversible d'une réaction dans un sens déterminé entraîne une production d'entropie $P(S) > 0$. En appliquant la relation (IX), on peut écrire : $A \cdot v > 0$.

Étant donné que lors du passage de l'état initial à l'état final, on a $v > 0$, la condition précédente se réduit à $A > 0$ et l'on dit que la réaction est *exergonique*. Au contraire, si $A < 0$, la réaction est *endergonique* et ne peut évoluer spontanément dans les conditions de température et de pression considérées.

Lorsqu'un chimiste veut préparer un produit tel que A_2 ou B_2 , il doit choisir, pour effectuer la réaction, des conditions expérimentales où elle est exergonique. Dans le milieu vivant, une telle possibilité, nous l'avons vu n'existe pas puisque les valeurs des variables intensives se trouvent imposées. Par suite, toutes les réactions de biosynthèse doivent être exergoniques, mais cela n'a pas été sans poser de nouveaux problèmes. L'exemple le plus souvent cité est celui du système adénosine-tri-phosphate (A.T.P.)-adénosine-di-phosphate (A.D.P.).

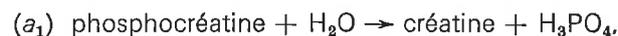
La réaction d'hydrolyse de l'A.T.P. symbolisée par



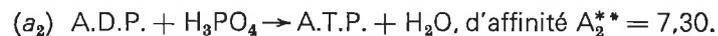
est exergonique. Or l'A.T.P. intervient dans de nombreux biosystèmes et c'est une nécessité vitale pour les organismes d'en réaliser la synthèse, mais celle-ci n'est pas possible par fixation directe de 1 molécule d'acide orthophosphorique sur 1 molécule d'A.D.P., puisque cette réaction est endergonique. Par contre, elle s'effectue à l'aide de la réaction exergonique :



Or cette dernière peut être considérée comme la « somme » de la réaction :



d'affinité $A_1^{**} = 10,30$ k.cal et de la réaction :



Une interprétation générale de la stœchiométrie montre que si l'équation d'une réaction résulte de combinaisons linéaires, des équations d'autres réactions, les grandeurs thermodynamiques et en particulier les affinités se transforment selon la même loi que les équations stœchiométriques des réactions mises en jeu. Puisque dans l'exemple étudié l'équation (a) est obtenue par addition membre à membre des équations (a₁) et (a₂), il en résulte que $A = A_1 + A_2 = + 3,30$ k.cal, ce qui établit bien son caractère exergonique.

En comparant les 3 équations (a), (a₁) et (a₂), on peut remarquer qu'il y a échange de 2 intermédiaires communs H_3PO_4 et H_2O , et il convient d'insister sur ce

* Appelé également phosphagène.

** Les valeurs citées sont celles indiquées par A. Lehninger, dans « Biochimie », traduction J. Cartier, p. 301-303, 1972, Flammarion Sciences.

dernier point. Une réaction endergonique ne peut être couplée à une réaction exergonique que si elle donne lieu à l'échange d'une même entité, appelée *intermédiaire commun* : c'est seulement si cette condition est remplie qu'il faut vérifier si l'affinité de la réaction globale est bien positive.

III. Conclusions

Nous venons de passer en revue les problèmes fondamentaux posés par l'application de la thermodynamique macroscopique aux biosystèmes, résultant de l'extension du champ d'application de cette science vers des domaines très différents de ceux qui ont permis ses premiers développements, problèmes d'ailleurs liés aux caractères particuliers des phénomènes biologiques et du milieu vivant où ils se produisent.

En conclusion, nous nous proposons d'examiner quelle incidence notre étude peut avoir sur l'enseignement de la thermodynamique macroscopique.

1) Les étudiants des Facultés de Médecine et des Maîtrises de Sciences Naturelles, doivent acquérir les bases fondamentales de cette science au cours du premier cycle, elles sont essentiellement exposées dans le cadre de la partie Thermodynamique Chimique du programme de Chimie Générale. Il apparaît néanmoins souhaitable de concevoir les enseignements de thermodynamique du D.E.U.G. des Sciences de la Nature et de la Vie orientés davantage vers leur application ultérieure aux problèmes biologiques. Nous pensons que depuis la « médicalisation » du P.C.E.M., des solutions satisfaisantes ont été trouvées dans le cadre de cet enseignement.

2) Les suggestions que nous nous permettons de faire au sujet de cette rénovation concernent principalement : a) l'introduction des notions de grandeurs intensives et extensives dès les premières leçons, ce qui facilite l'étude ultérieure des états d'équilibre et des états stationnaires ;

b) l'exposé du second principe : notre expérience personnelle dans le cadre des enseignements de 1^{er} cycle et du Centre Régional Associé au C.N.A.M., montre qu'il n'y a pas de difficulté à utiliser la présentation du paragraphe (II.2.a) où d'emblée sont introduites les notions d'énergie non compensée et de création d'entropie ; l'emploi des seules inégalités pour traiter le cas des transformations irréversibles peut créer et développer parfois chez l'étudiant et l'auditeur une certaine idée de frustration, estimant qu'« on leur a pas tout dit », ce qui est d'ailleurs vrai ;

c) l'introduction des notions très générales de thermodynamique des systèmes ouverts, suivie d'une approche de l'étude des états stationnaires de non-équilibre, envisagée d'abord à partir des phénomènes de conduction thermique, par exemple ; il sera ensuite possible de développer l'enseignement vers le domaine de la cinétique chimique appliquée ;

d) l'utilisation de la notion de *couplage énergétique* pour l'étude de toute réaction avec échange d'entité (réactions acido-basiques, d'échanges d'ions et d'oxydo-réduction), ne peut que faciliter par la suite son application aux systèmes biochimiques.

3) Cependant, toutes les remarques que nous venons de faire jusqu'à présent, suscitées par la nécessité d'une meilleure application de la thermodynamique à la Biologie, sont également valables pour un enseignement destiné aux étudiants du D.E.U.G. des Sciences de la Matière.

De sa collaboration avec le physico-chimiste, le biologiste peut retirer un bénéfice certain, non seulement parce qu'actuellement le développement de la thermodynamique des phénomènes irréversibles est essentiellement axé vers l'étude des problèmes de la biogénèse, mais parce que l'introduction de méthodes mises au point par les chimistes thermodynamiciens et utilisées jusque-là dans des domaines assez différents peuvent conduire à des interprétations intéressantes. Ainsi, l'étude des réactions biochimiques dont l'évolution dépend du pH est facilitée par l'utilisation des diagrammes potentiel-pH, ainsi que l'a montré R. Buvet (16).

Bibliographie

(1) A. Moyse, Biologie et physico-chimie, P.U.F. Paris, 1948.

(2) F. Fer, Thermodynamique macroscopique, tome II, Gordon et Breach, Paris, 1970, p. 137. P. Glansdorf et I. Prigogine, Structure, stabilité et fluctuation, Masson et Cie, Paris, 1971, p. 22.

A. Martineau-Lagarde, Thermodynamique classique et introduction à la mécanique des évolutions irréversibles, Dunod, Paris, 1971, p. 147.

(3) A. Lehninger, Biochimie, Flammarion, Médecine Sciences (6^e édition), Paris, 1972, p. 8.

(4) A. Sczent-Giorgy, Bioelectronics, Acad. Press, N.Y., 1966, p. 79.

(5) G. Del Duca et J. M. Fuscoe, *Sci. and Tech.*, 1965, p. 56.

(6) F. W. Cope, Biological Aspects of Electrochemistry, Proceedings of the 1st International Symposium Roma, 1971, p. 229.

(7) R. R. Church, *J. Exp. Biol.*, 1959, **37**, 171.

(8) Voir notamment I. Prigogine, Introduction à la thermodynamique des phénomènes irréversibles, Dunod, Paris, 1968, p. 5.

(9) I. Prigogine, Introduction à la thermodynamique des phénomènes irréversibles, Dunod, Paris, 1968, p. 11.

(10) F. Fer, Thermodynamique macroscopique, Gordon and Breach, Paris, 1970, **1**, 66-67.

(11) A. Katchalsky cité par A. Lehninger, Biochimie, p. 309, Flammarion, Médecine Sciences, 6^e édition, Paris, 1972.

(12) A. Katchalsky et P. F. Curran, Non equilibrium Thermodynamics in Biophysic, Harvard Univ. Press, Cambridge Mass., Chapitre 16, 1965.

(13) J. Needham, Chemical Embriology, Cambridge, Univ. Press. N.Y., 1951.

(14) I. Prigogine et J. Wiame, *Experimentia*, 1948, **2**, 451.

(15) G. Nicolis, *Revue de Bio-mathématique*, 1972, **10**, 79.

(16) R. Buvet, Biological Aspects of Electrochemistry, Proceedings of the 1st International Symposium Roma, 1971, p. 13-24.