Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 23 (1967)

Artikel: Tentative d'analyse cinétique de la diffusion de 24Na chez l'homme

Autor: Funck-Brentano, J.L.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307682

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C.D.: 612.015.31:612.014.462

Tentative d'analyse cinétique de la diffusion du ^{24}Na chez l'homme

J. L. Funck-Brentano, Paris

La mesure des espaces de diffusion par la méthode de dilution isotopique permet de définir des «masses échangeables». Elle conduit à élaborer par «dissection isotopique» une véritable «anatomie chimique» de l'organisme, selon l'expression d'Edelman et Leibman. On est contraint, pour exprimer les résultats, d'avoir recours à des systèmes de référence (poids, eau totale, espace plasmatique etc.) qui ont pour but essentiel d'harmoniser les résultats quelle que soit la morphologie du sujet considéré. On est tout naturellement conduit à définir des compartiments: compartiment plasmatique, espace interstitiel, compartiment extracellulaire etc., dont l'existence anatomique est à la fois virtuelle et aléatoire.

En effet la notion de compartiment est beaucoup plus cinétique qu'anatomique. Chaque compartiment, dans un système formé par la juxtaposition d'un nombre fini de compartiments, peut être défini comme un sous-ensemble où la vie moyenne d'un constituant donné est constante.

A partir de la courbe expérimentale de la décroissance plasmatique du Na_{24}, nous avons avec G. Vallée, J. P. Belin, P. Jungers et J. F. Bach 1. recherché si la courbe expérimentale représentait une *somme d'exponentielles* et quel en était le nombre; 2. analysé si le modèle mathématique fourni par la théorie des compartiments pour un système à trois compartiments conduisait à la somme de trois exponentielles et quelles en étaient les constantes théoriques; 3. tenté de préciser dans quelles limites ce modèle mathématique était applicable à nos données expérimentales et quelles constantes (volumes, pools, flux etc.) pouvaient être déterminées; 4. calculé certaines de ces constantes chez 6 sujets témoins et 3 malades œdémateux (les résultats étant exprimés en se référant à l'eau totale [HTO] ou au volume plasmatique [albumine ^{131}I].

1. La courbe expérimentale représente-t-elle une somme d'exponentielles? Quel en est le nombre?

L'analyse graphique manuelle des courbes expérimentales tracées à partir de prélèvements sanguins effectués sur les sujets témoins à la 10e, 15e, 20e, 25e, 30e, 45e minute, 1re, 2e, 4e, 6e, 24e, 48e heure suggère que celles-ci pourraient être des sommes de 3 exponentielles (Fig. 1).

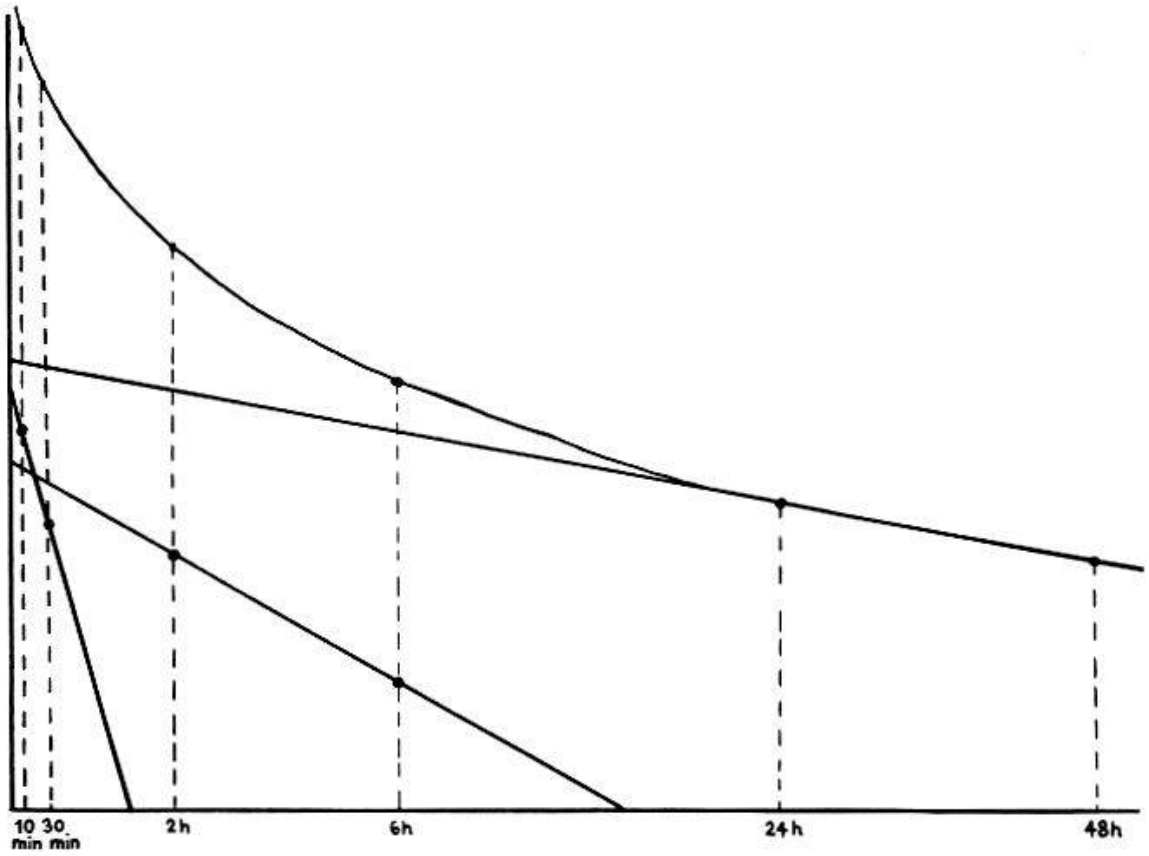

Fig. 1. Courbe expérimentale servant à la détermination des valeurs approchées.

Afin d'analyser de façon plus précise la décomposition de ces courbes et d'en calculer dans un délai raisonnable les coefficients, nous avons eu recours au programme PF Nol 1 sur ordinateur. Ce «programme de régression multiple non linéaire» est fondé sur le principe suivant: étant donné un type d'équation (par exemple: $y = ax^2 + bx + c$) et des valeurs approchées des coefficients de cette équation (ici: a, b, c) ce programme permet de déterminer les valeurs exactes des coefficients avec leurs intervalles de confiance; il permet en outre d'accepter le type de l'équation.

Le mode de détermination des valeurs approchées et les conditions de rejet par l'ordinateur méritent d'être d'emblée discutés.

La détermination des valeurs approchées pourrait théoriquement être effectuée par décomposition manuelle de la courbe expérimentale. Mais cette opération est trop longue et fastidieuse pour pouvoir être mise en œuvre en pratique courante. Aussi avons-nous préféré réaliser un sous-programme de valeurs approchées à partir de 6 points de la courbe à la 10e, 30e minute, 2e, 6e, 24e, 48e heure après injection intraveineuse du ^{24}Na (Fig. 1). Cette méthode s'est révélée satisfaisante pour les sujets témoins. Elle risque a priori de l'être moins chez les sujets pathologiques car on peut craindre que les temps prédéterminés pour le calcul des coefficients ne conviennent pas. Il faut cependant remarquer qu'au pire une erreur dans la détermination des coefficients aboutirait au rejet.

Le type d'équation proposée peut être refusé de deux façons:

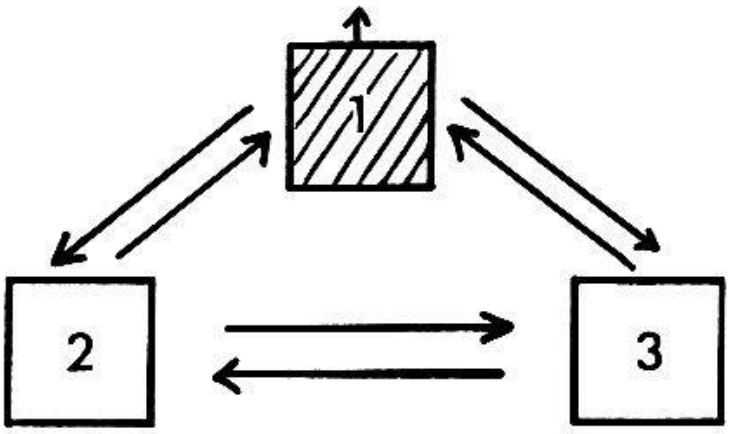

Fig. 2.

a) Par rejet automatique en cas d'absence de convergence. On sait en effet que le programme procède par opérations itératives permettant de se rapprocher progressivement des vraies valeurs. Cette méthode, fondée sur la méthode des moindres carrés, peut, dans certains cas, ne pas donner des valeurs convergentes, c'est-à-dire ne se rapprochant pas progressivement d'une valeur exacte.

b) Si les points expérimentaux s'écartent plus de la courbe théorique que ne le permet l'intervalle de confiance préalablement et arbitrairement fixé.

Il faut remarquer:

- qu'une courbe décomposable en deux exponentielles se traduit simplement par la nullité d'un ou deux des 6 coefficients

$$a_c \begin{array}{ll} {}^{-\lambda t} = 0 & \text{si } a = 0 \\ = \text{cte} & \text{si } \lambda = 0 \end{array}$$

  Par conséquent il ne faut pas craindre de passer à côté d'une somme de deux exponentielles.
- qu'une courbe décomposable en 4 exponentielles sera rejetée si la 4e exponentielle ou du moins la plus faible des 4 exponentielles intervient suffisamment pour entraîner ce rejet. Par contre une exponentielle, voisine d'une des 3 autres ou située au tout début de la courbe, peut passer *inaperçue*.

2. *Analyse des constantes théoriques du modèle mathématique fourni par la théorie des compartiments pour un système à trois compartiments*

Sans entrer dans le détail du développement mathématique de cette théorie qu'il nous suffise de dire que la résolution des équations de base d'un système à trois compartiments ouvert permet l'analyse des constantes suivantes (Fig. 2):

- le *Pool* (Ni): quantité totale d'une substance froide contenue dans un compartiment (en mEq).
- l'*Espace* (Vi): volume apparent obtenu en divisant la valeur du Pool par la concentration dans ce pool de l'élément étudié (en litres ou millilitres).

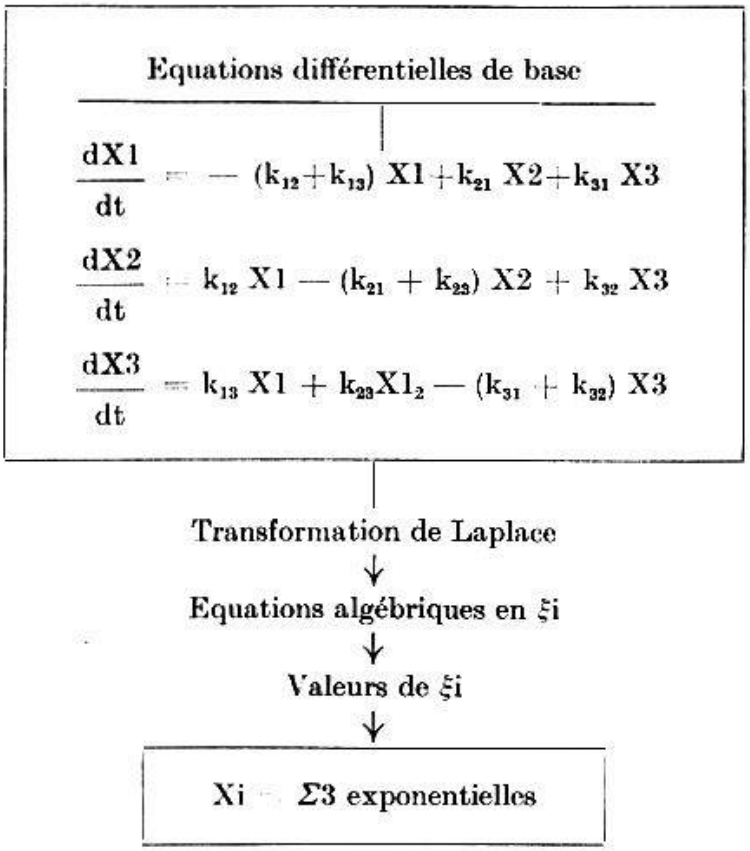

Fig. 3.

- le *Flux* (Fi): quantité de substance froide quittant un compartiment par unité de temps.
- le *Taux* (ki): rapport du flux à la valeur du pool correspondant.
- la *variable Xi* de l'équation fournie par la théorie des compartiments est le rapport de la radioactivité spécifique d'un compartiment i au temps t à la radioactivité spécifique du compartiment 1 au temps to:

$$Xi = \frac{(RASI)\,t}{(RAS_1)\,to}$$

Les équations de base traduisent le fait que pendant la fraction de temps dt, pour un compartiment donné, la variation du pool est égale à la quantité de substance dont s'est enrichi le compartiment diminué de celle dont il s'est séparé (Fig. 3).

$$\frac{dX1}{dt} = -(k_{12}+k_{13})X1 + k_{21}X2 + k_{31}X3$$

$$\frac{dX2}{dt} = k_{12}X1 - (k_{21}+k_{23})X2 + k_{32}X3$$

$$\frac{dX3}{dt} = k_{13}X1 + k_{23}X2 - (k_{31}+k_{32})X3$$

Pour obtenir les valeurs de Xi en fonction de t, il faut résoudre ce système d'équations différentielles. Pour cela on utilise la transformation de Laplace

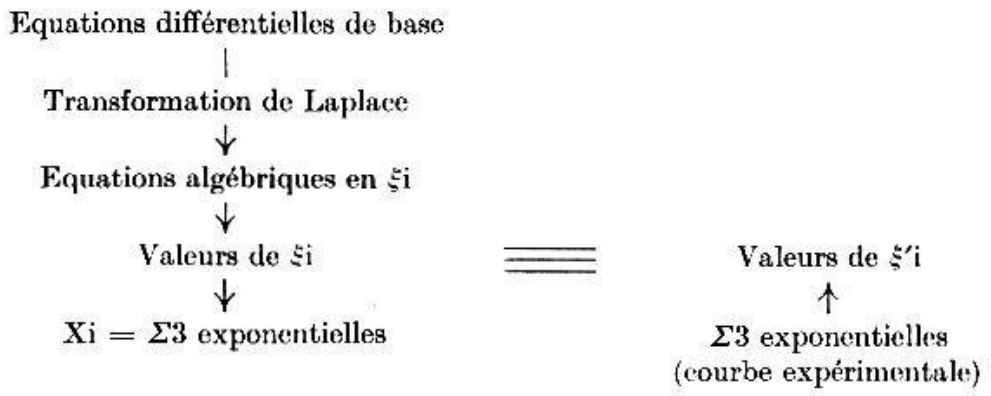

Fig. 4.

qui transforme ce système d'équations différentielles en système d'équations algébriques dont la résolution est aisée.

Pour déterminer les équations finales, donnant Xi en fonction de t, il suffit de faire la transformation inverse passant de ξi à Xi (Fig. 3). On s'aperçoit alors:

- qu'un ensemble de n compartiments ouvert fournit des sommes de n exponentielles
- qu'un ensemble de n compartiments fermé fournit des sommes de (n–1) exponentielles.

3. Dans quelles limites ce modèle mathématique est-il applicable à nos données expérimentales?

On a vu que l'équation de la courbe expérimentale était une somme d'exponentielles:

$$a_e^{-\lambda_1 t} + b_e^{-\lambda_2 t} + c_e^{-\lambda_3 t}$$

On peut lui appliquer l'inverse de la transformation de Laplace, afin de pouvoir identifier les valeurs $\xi'i$ ainsi déterminées aux valeurs théoriques de ξi précédemment calculées à partir des constantes théoriques des compartiments (Fig. 4).

Cette identification permet le calcul des constantes des compartiments de l'individu étudié.

Cette identification aboutit à 5 équations pour 7 inconnues. Pour obtenir ces 7 inconnues, il faudrait connaître les courbes expérimentales correspondant à au moins un autre compartiment.

Dans le cas présent, on est contraint de se donner a priori 2 constantes, par exemple en annulant 2 taux d'échanges. Ceci revient à ouvrir l'anneau. On se trouve ainsi devant deux modèles possibles: le modèle mamillaire (Fig. 5a) ou le modèle caténaire (Fig. 5b).

On peut alors calculer:

- le taux d'excrétion hors du système considéré
- le volume de l'espace 1
- la clearance d'excrétion

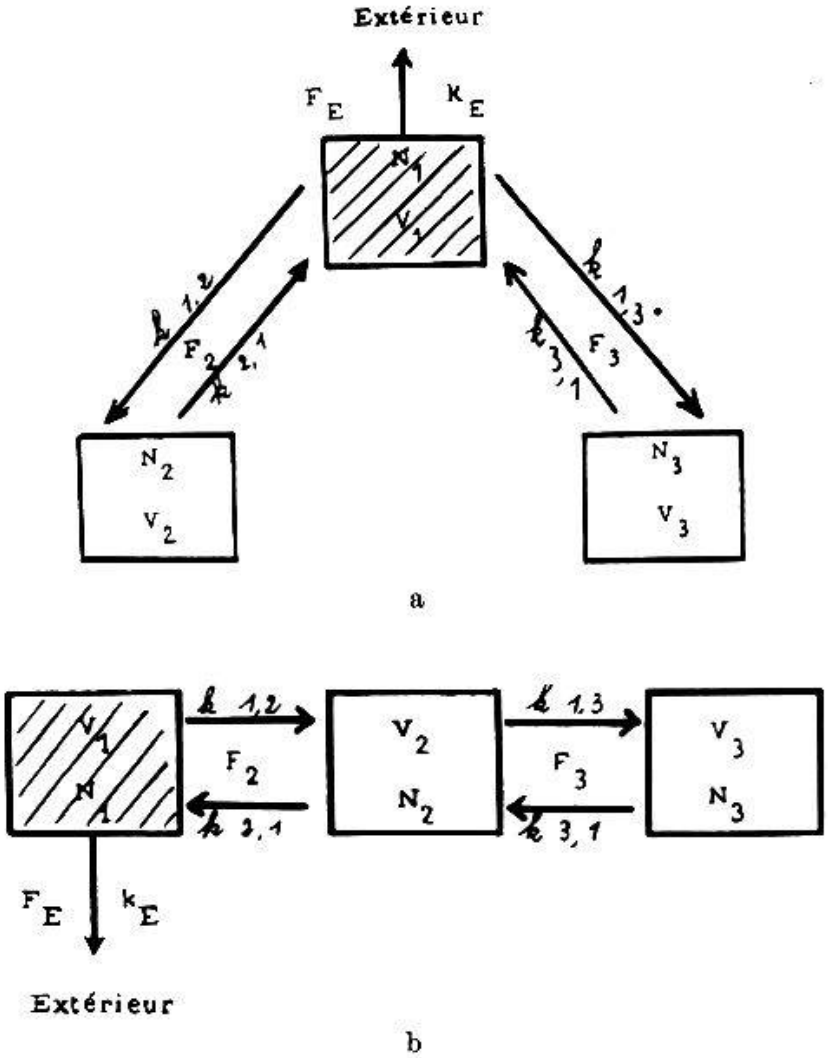

Fig. 5. – a) Cas mamillaire. – b) Cas caténaire

- les taux d'échange intercompartimentaires en cas mamillaire et en cas caténaire.

En introduisant la valeur de la natrémie, on peut calculer:

- le pool 1
- le flux d'excrétion
- les pools 2 et 3
- les flux intercompartimentaires.

L'analyse de ces données théoriques fait apparaître d'emblée les limites de cette méthode:

1. L'absence d'étude possible du «cas général» est très regrettable d'autant plus qu'on peut penser que ce cas correspond le mieux à la réalité. L'accès à un nouveau compartiment, même dans quelques cas très particuliers, donnerait des renseignements essentiels.

2. L'existence d'une 4e exponentielle et donc d'un 4e compartiment ne peut pas être formellement éliminée. Cependant, si la concordance est bonne entre les courbes théoriques et expérimentales, le risque paraît modéré.

3. La précision à accepter sur l'intervalle de confiance est à discuter.

Tableau 1

Cas	N_1/E.T. (mEq/l)	N_2+N_3/E.T. (mEq/l)
Gat., T	32,8	40,4
Tel., T	28,2	34,2
Let., T	44,1	29,8
Tei., T	28,7	33,5
Dje., T	23,0	37,4
Ric., T	35,3	38,0
Hei., syndrome néphrotique avec ascite	26,3	73,6
Par., cirrhose éthylique avec ascite	36,3	64,7
Tom. I.C. avec ascite	31,6	68,5

Tableau 2

Cas	Mamillaire		Caténaire	
	N_2/E.T. (mEq/l)	N_3/E.T. (mEq/l)	N_2/E.T. (mEq/l)	N_3/E.T. (mEq/l)
Gat., T	22,1	18,3	24,3	16,1
Tel., T	17,6	16,5	20,7	13,4
Let., T	15,6	14,1	18,6	11,1
Tei., T	19,7	13,8	22,1	11,3
Dje., T	21,3	16,1	26,1	11,3
Ric., T	20,5	17,5	23,7	14,3
Hei., syndrome néphrotique avec ascite	55,1	18,5	32,4	41,2
Par., cirrhose éthylique avec ascite	33,0	31,8	37,4	27,3
Tom., I.C. avec ascite	37,6	30,9	42,9	25,6

4. Calcul de certaines constantes des compartiments chez 6 sujets témoins et 3 sujets œdémateux

Le Tableau 1 montre la valeur des rapports des pools N1 et N2 + N3 sur l'eau totale (E.T.) chez 6 sujets témoins et 3 malades œdémateux avec ascite. Il faut remarquer que, sous réserve de ce que nous apporteront des études complémentaires, la quantité de sodium contenu dans chaque litre d'eau totale dans le compartiment 1 est voisine pour tous ces sujets qu'ils soient ou non œdémateux. En revanche, la somme des pools N2 et N3 sur l'eau totale est notablement plus élevée chez les sujets ayant un œdème et de l'ascite.

Tableau 3

Cas	S. Pool/ E.T. (mEq/l)	V_1/V.P.
Gat., T	73,2	3,0
Tel., T	62,3	2,8
Let., T	73,9	4,0
Tei., T	62,1	3,55
Dje., T	60,5	2,5
Ric., T	73,3	2,8
Hei., syndrome néphrotique avec ascite.....	100	3,7
Par., cirrhose éthylique avec ascite.....	101	4,0
Tom., I.C. avec ascite	100	2,8

Le Tableau 2 montre les valeurs respectives des pools N2 et N3 du sodium dans un modèle mamillaire et dans un modèle caténaire. Ces résultats sont encore trop peu nombreux et trop dispersés pour qu'on puisse en tirer aucune conclusion.

Le Tableau 3 montre que le rapport $\frac{\text{somme des pools}}{\text{eau totale}}$ donne des valeurs comparables à celles qu'on serait en droit d'attendre d'une simple mesure du sodium échangeable selon la technique traditionnelle. Il livre aussi une image du volume virtuel V_1 comparé au volume plasmatique mesuré par la diffusion de l'albumine ^{131}I.

Ces quelques données ne sont citées ici qu'à titre indicatif pour illustrer une tentative d'analyse cinétique de la diffusion du sodium dans l'organisme chez l'homme.

Résumé

Dans le but de préciser la répartition du sodium à l'intérieur de l'organisme dans des conditions normales et pathologiques, les auteurs ont tenté d'effectuer une analyse cinétique de la diffusion du ^{24}Na chez l'homme. L'analyse graphique manuelle de la courbe expérimentale de décroissance plasmatique du ^{24}Na suggère que celle-ci pourrait être, chez le sujet normal, la somme de trois exponentielles. Par analyse de la courbe sur ordinateur, les auteurs ont recherché dans quelles limites cette décomposition en trois exponentielles pouvait être considérée comme exacte. Après avoir examiné les constantes théoriques d'un modèle mathématique fourni par la théorie des compartiments pour un système à trois compartiments, les auteurs ont recherché dans quelles limites on pouvait identifier la courbe expérimentale à celle d'un modèle à trois compartiments. Ils ont alors calculé chez six sujets témoins et trois sujets œdémateux les coefficients de la courbe

expérimentale selon les formules d'un modèle mamillaire ou d'un modèle caténaire à trois compartiments ouverts.

Zusammenfassung

Zum Zwecke der Bestimmung der Natriumverteilung im Inneren des Organismus unter normalen und pathologischen Bedingungen haben die Autoren den Versuch einer kinetischen Analyse der ^{24}Na-Diffusion beim Menschen unternommen. Die graphische Analyse der experimentellen Kurve der Abnahme von ^{24}Na im Plasma legt die Vermutung nahe, daß diese Kurve beim normalen Individuum die Summe dreier Exponentialbeziehungen sein könnte. Durch eine Kurvenanalyse auf dem Ordinator haben die Autoren untersucht, innert welcher Grenzen diese Zerlegung in drei Exponentialkurven als richtig anzusehen ist. Nach der Prüfung der theoretischen Konstanten eines mathematischen Modells, erstellt auf Grund der Theorie der Kompartimente bei einem System von drei Kompartimenten, haben die Autoren festgestellt, innerhalb welcher Grenzen man die experimentelle Kurve derjenigen eines Modells mit drei Kompartimenten gleichsetzen könne. Sie haben dabei bei 6 Vergleichspersonen und drei Ödematösen die Koeffizienten der experimentellen Kurve nach den Formeln eines mamillären und eines katenären Modells mit drei offenen Kompartimenten berechnet.

Riassunto

A scopo di precisare la ripartizione del sodio all'interno dell'organismo in condizioni normali e patologiche, gli autori si sono sforzati di effettuare un'analisi cinetica della diffusione del ^{24}Na nell'uomo. L'analisi grafica manuale della curva sperimentale che traccia la diminuzione plasmatica del ^{24}Na suggerisce che tale curva potrebbe essere composta (nel soggetto normale) dalla somma di tre curve esponenziali. Analizzando la curva gli autori hanno cercato di spiegare in quali limiti tale scomposizione in tre curve esponenziali potesse essere considerata come esatta.

Dopo aver esaminato le costanti teoretiche d'un modello matematico, ottenuto mediante la teoria degli scompartimenti per un sistema a tre scompartimenti, gli autori hanno studiato in quali limiti si potesse paragonare la curva sperimentale con quella di un modello a tre scompartimenti. In seguito calcolarono su sei soggetti sani e tre soggetti edematosi i coefficienti della curva sperimentale, secondo le formule d'un modello mamillare o d'un modello catenario a tre scompartimenti aperti.

Summary

With the aim of specifying the distribution of sodium in the interior of the organism under normal and pathological conditions, the authors have attempted a kinetic analysis of the diffusion of ^{24}Na in man. The graphic

analysis of the experimental curve of plasmatic decrease of ^{24}Na suggests that this could be, in the normal subject, the sum of three exponentials. By analysis of the curve on the ordinator, the authors have investigated within what limits this decomposition into three exponentials could be considered exact. After having examined the theoretical constants of a mathematical model furnished by the theory of compartments for a system of three compartments, the authors have investigated within what limits it is possible to identify the experimental curve as that of a model with three compartments. They have then calculated in six controls and three oedematous subjects the coefficients of the experimental curve according to the formula for a mamillary model or for a catenary model of three open compartments.

Adresse de l'auteur: Prof. Dr. J.-L. Funck-Brentano, Hôpital Necker, 151, rue de Sèvres, Paris 15e/France.