

# Diskussion

Objektyp: **Group**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **23 (1967)**

PDF erstellt am: **15.08.2024**

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## DISKUSSION

### 1. Teil

CH. TOUSSAINT, Bruxelles

Avec CREMER, nous avons examiné l'équilibration du radiosodium dans les liquides d'œdème ou d'ascite et, comme d'autres, nous avons été frappés par la lenteur de l'équilibration de l'activité spécifique dans ces milieux, dont la nature extracellulaire ne fait guère de doute. Je suppose qu'il en va de même du radiobrome, dont l'espace de diffusion est plus petit que celui du sodium (dans le rapport de la chlorémie à la natrémie), mais qui subit une expansion parallèle à celle de l'espace du sodium dans les états œdémateux. Comme chacun le sait, les méthodes de dissection radioisotopique des milieux de l'organisme souffrent de la carence de mesures correctes du volume réel du compartiment extracellulaire, tant à l'état normal qu'à l'état pathologique.

A. QUOIDBACH, Genève

Nous n'avons pas étudié l'équilibration du Brome 82 dans les liquides d'œdème ou d'ascite, et il est possible qu'elle y soit effectivement retardée. Pour obvier à cette cause d'imprécision, nous effectuons nos mesures d'activité spécifique à la 24e et la 48e heure, afin de cerner de façon plus probante le moment exact de l'équilibration.

F. GRÜN, Bâle

J'aimerais poser une question à M. QUOIDBACH qui porte en même temps sur l'exposé de M. FUNCK-BRENTANO. Je ne suis pas familiarisé avec ces volumes de distribution; malgré cela, ce que j'ai entendu m'a beaucoup intéressé. — Une question: Votre méthode emploie 4 traceurs d'une part et 4 temps d'autre part. Comment ces temps sont-ils définis et que se passe-t-il si vous prélevez l'échantillon non pas après 2 heures selon la méthode mais après 3 heures?

A. QUOIDBACH, Genève

Le temps d'équilibration est le temps nécessaire à l'obtention d'une activité spécifique constante dans l'échantillon biologique étudié (urine ou sérum). L'activité spécifique est le rapport entre la concentration du traceur et celle de l'élément naturel avec lequel il se mélange de façon homogène.

B. FRANÇOIS, Lyon

Je crois pouvoir répondre aux questions posées par MM. TOUSSAINT et GRÜN sur les périodes dites d'«équilibre».

En ce qui concerne le brome, une expérience de plus de 300 mesures nous suggère qu'un *certain* état d'équilibre est atteint chez le sujet normal 3 heures après l'ingestion de la dose; autrement dit, le volume apparent de distribution du Brome 82, corrigé par un coefficient approprié (0,83 ou 0,85) atteint à la 3e heure une valeur que nous estimons proche de celle des liquides extracellulaires. Cet intervalle de temps doit être porté à 24 heures chez les sujets œdémateux.

L'équilibre de l'eau tritiée avec l'eau totale de l'individu sain est atteint moins de 2 heures après l'ingestion de la dose. Nous n'avons, pour notre part, pas trouvé de différences entre l'activité spécifique de la 2e heure et de la 3e heure chez le sujet normal. Par contre, le temps alloué à l'équilibre doit là encore être prolongé chez les œdémateux; en pratique, il s'avère que la mesure est réalisable dans de bonnes conditions en 24 heures (correction faite pour les pertes insensibles).

Cette question des périodes d'équilibre est de la plus grande importance en raison de l'existence très probable de composantes d'équilibration très lente. Nous avons, par exemple, la surprise de constater chez les insuffisants rénaux chroniques traités par hémodialyse périodique notre incapacité à poser le diagnostic d'hyperhydratation qu'imposent les conditions étiologiques et l'aspect clinique immédiatement avant l'hémodialyse: sur 28 examens, nous n'avons trouvé que 4 fois un coefficient d'hydratation de la masse maigre supérieur à 0,74. Tout se passe comme si ces sujets vivaient sous un régime métabolique anormal et comme si l'eau tritiée n'était pas capable de tracer en 24 heures la totalité des molécules d'eau de l'organisme.

J. P. HOET, Louvain

Le temps d'équilibration pour une substance donnée (Na, K, Br), est-il identique quand celle-ci est injectée par voie intraveineuse d'une façon rapide, soit d'une façon lente (mais toujours intraveineuse), soit par voie orale?

B. FRANÇOIS, Lyon

Je ne peux pas répondre à M. HOET, qui désire connaître l'influence possible de la vitesse d'injection du traceur sur l'obtention de l'équilibre, puisque nous avons pris le parti il y a 4 ans de donner toutes nos doses par voie buccale. Pour l'eau et les éléments minéraux dont la constante de diffusion est naturellement élevée, on ne trouve pas de différences après 2 heures entre l'injection et l'ingestion. En outre, l'ingestion s'avère – dans les conditions d'une mesure de routine – plus facile et probablement plus précise.

J. L. FUNCK-BRENTANO, Paris

Pour comparer entre elles des valeurs d'espaces mesurées sur des sujets ayant une morphologie très différente, on est bien évidemment contraint d'avoir recours à des systèmes de référence. La tentation première, dans ce domaine, est de créer un être de raison qu'on reconnaît comme étant le «sujet normal». Les artifices de calcul nécessaires à l'élaboration des paramètres définissant ce «sujet normal» imposent des extrapolations statistiques additionnant des erreurs nombreuses. La somme de ces erreurs inéluctables me paraît rendre quelque peu arbitraire ce mode de raisonnement et passablement illusoire les résultats auxquels il conduit.

B. FRANÇOIS, Lyon

Je demande à répondre au Dr FUNCK-BRENTANO qui n'est pas convaincu de l'utilité d'un bon système de référence et qui pense que le fait d'avoir «resserré» l'éventail des résultats normaux est «illusoire» ou «arbitraire».

Nous ne prétendons évidemment pas faire disparaître la dispersion des résultats obtenus chez les sujets normaux, mais simplement la réduire au point où: 1. nous aurons donné la chance aux variations pathologiques d'apparaître comme pathologiques au moment de la formulation des résultats; 2. la variabilité constatée dans de nouvelles séries de sujets normaux *tendra* vers l'erreur expérimentale estimée.

Il est grand temps en composition corporelle de se détacher des points de vue statistiques et d'assurer aux mesures un intérêt pratique, celui d'une exploration utilisable en routine et à l'échelle d'un individu donné. Je suis convaincu que seul l'usage de meilleurs termes de référence permet d'atteindre ce but; notre système actuel n'a certes pas l'ambition de résoudre ce problème. Nous nous proposons plus simplement de donner aux utilisateurs les moyens d'interpréter et d'exploiter leurs mesures et d'aider le clinicien à porter un diagnostic.

J. L. FUNCK-BRENTANO, Paris

Je crains de m'être mal fait comprendre de mon ami B. FRANÇOIS. Nul ne saurait contester l'utilité d'un bon système de référence permettant d'interpréter et d'exploiter les mesures faites dans chaque cas particulier. Le problème est de choisir un système

de référence qui ne s'éloigne pas trop des réalités physiologiques et ne tire pas sa rigueur apparente d'un artifice de calcul trop outrancier. Qu'il me permette de lui rappeler l'aventure récente de la constante d'Ambard et de la constante de Van Slyke pour le calcul de la clearance de l'urée. Le but était également d'uniformiser la valeur des résultats quel que soit le volume de la diurèse. Le moyen fut l'introduction d'une racine carrée pour le calcul du volume urinaire. Le résultat peut être raisonnablement considéré comme dérisoire, sinon pour avoir mis en lumière aux yeux des médecins l'intérêt de la mesure des clearances rénales. C'est la raison pour laquelle je voudrais demander à FRANÇOIS s'il ne pense pas que, plutôt que de chercher à définir un «sujet normal» unique, mieux vaudrait choisir pour système de référence l'eau totale, valeur aisément accessible, valeur correspondant à une réalité physiologique, valeur variable selon les individus mais qui permettrait de définir quelques groupes principaux de population.

#### B. FRANÇOIS, Lyon

Le Dr FUNCK-BRENTANO parle d'utiliser l'eau totale comme terme de référence; puis-je le renvoyer à la figure qui évoque les erreurs auxquelles on s'expose en pareil cas?

Je voudrais encore rappeler que la nécessité d'avoir des termes de référence est un phénomène général, commun à toutes les disciplines. Si l'on veut porter un jugement sur des mesures isolées, il faut nécessairement transformer ces valeurs absolues en valeurs relatives ... et utiliser des termes de référence. Le critère de référence doit posséder certaines qualités, dont la cohérence, et la propriété (témoin de sa validité) de réduire à un intervalle suffisamment étroit la dispersion des résultats normaux.

Il est apparu il y a 15 jours au Symposium d'Oak Ridge sur «Compartments, Pools and Spaces» qu'aucun laboratoire ne cherchait actuellement aux USA à pratiquer des mesures de composition corporelle dans un but diagnostique, faute de références acceptables, faute de «résolution». Ce problème mérite donc qu'on lui apporte la plus grande attention; et il faut certainement accepter de procéder par approximations successives.

#### F. GRÜN, Bâle

Votre idée de manœuvre, M. FUNCK-BRENTANO, à savoir suivre la concentration ou les concentrations en fonction du temps, est très attrayante. En outre, vos modèles à trois compartiments me plaisent beaucoup. Pourtant je ne vois pas a priori comment vous arrivez à déterminer à partir de vos expériences tous les paramètres qui caractérisent votre modèle. Considérez le modèle le plus simple, qui ne consiste qu'en un compartiment! Ce compartiment est caractérisé par deux paramètres: un volume et une conductibilité. Votre expérience ne vous donne qu'une valeur: le temps caractéristique de «vidange» du compartiment. Comment arrivez-vous à déterminer les deux paramètres à partir de ce chiffre unique?

#### J. L. FUNCK-BRENTANO, Paris

Ces paramètres ne sont pas déterminés à partir d'un chiffre mais par identification d'une courbe expérimentale avec une courbe théorique représentant la somme de trois exponentielles. Cette identification à partir d'une courbe expérimentale obtenue par accès à un seul compartiment impose d'abandonner le cas général d'un modèle à trois compartiments par l'obligation d'annuler deux des constantes. C'est la raison pour laquelle on se tourne devant deux modèles possibles: le modèle mamillaire et le modèle caténaire.

#### W. WILBRANDT, Bern

Would not an effect of aldosterone on the Na permeability of the *external* (mucosal) cell membrane (*passive* permeability) necessarily have to affect influx and efflux pari passu and did not one of the slides of Dr. CRABBÉ show that the effects on the two fluxes are unequal?

J. CRABBÉ, Louvain

Dans la mesure où le sodium diffusant du côté séreux vers le côté muqueux emprunte les mêmes voies que le sodium diffusant en sens inverse, on s'attendrait effectivement à observer une augmentation du flux de sodium dans les deux sens, si l'effet de l'aldostérone porte sur la barrière de perméabilité au sodium située à la face muqueuse des cellules épithéliales de la vessie de crapaud. Mais il n'est pas établi que les flux bidirectionnels empruntent bien les mêmes voies: il se peut qu'une partie au moins du sodium migrant du compartiment séreux vers le compartiment muqueux, passe *entre* les cellules. D'autre part, même si ce mouvement s'effectue surtout à travers les cellules, on ne pourra évidemment observer l'augmentation attendue que si la perméabilité de la membrane *séreuse*, dans le sens séreuse → cellule, n'est pas faible par rapport à la perméabilité de l'autre membrane dans le sens cellule → muqueuse (cf. SCHOFFENIELS: Biochim. biophys. Acta [Amst.] 26, 585 [1957]).

R.-S. MACH, Genève

M. CRABBÉ nous a dit que l'aldostérone n'agissait pas en elle-même, mais par l'élaboration d'une protéine. Quelles sont les preuves en faveur de cette affirmation?

J. CRABBÉ, Louvain

Il y a plusieurs raisons pour lesquelles on a supposé que l'aldostérone agissait par l'intermédiaire d'une influence exercée sur la synthèse d'acides nucléiques et de protéines. Par exemple, on ne pouvait manquer d'être intrigué par le temps de latence (indépendant de la concentration en aldostérone!) s'écoulant entre l'addition d'hormone et la détection de ses effets sur le transport actif du sodium par la vessie de crapaud ou le tube rénal de mammifère. D'autre part, les arguments s'accumulent depuis quelques années en faveur d'un tel mécanisme d'action dans le cas des œstrogènes, des androgènes et plus récemment du cortisol – sans oublier de mentionner, bien sûr, les observations de KARLSON et de son groupe avec l'ecdysone! La démonstration de la stimulation de la synthèse d'une protéine sous l'influence de l'aldostérone, reste à fournir; peut-être des expériences s'inspirant de travaux tout récents (KENNEDY et coll.: J. gen. Physiol. 49, 347 [1966]; BOBINSKI et STEIN: Nature [Lond.] 211, 1366 [1966]) visant à l'isolement de perméase intervenant dans le passage de sucres à travers la membrane cellulaire, permettront-elles de progresser dans cette voie.

F. GRÜN, Bâle

J'aurais préféré que M. KATCHALSKY fût présent. Je crois qu'il vous dirait: En se servant du langage de la thermodynamique des processus irréversibles, on pourrait arriver à une formulation plus rationnelle et succincte. Cela faciliterait la discussion des phénomènes observés qui – vu la difficulté des expériences et le volume des résultats – méritent bien une discussion très détaillée.