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: 27 (1971)

Artikel: Principes généraux de l'analyse compartimentale

Autor: Donath, A.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307876

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: 12.07.2025

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

Unité de Médecine nucléaire, Département de Médecine interne,
Hôpital cantonal, Genève

Principes généraux de l'analyse compartimentale

A. Donath

L'étude d'un métabolisme in vivo repose sur l'analyse compartimentale effectuée à partir des résultats expérimentaux et qui permet de définir les divers paramètres caractérisant ce métabolisme. Jusqu'il y a peu d'années encore l'étude quantitative des processus cinétiques se déroulant dans l'organisme était demeurée extrêmement rare et pratiquement il n'y avait qu'en néphrologie que, parce que l'on peut recueillir l'urine et l'analyser, cette notion de cinétique était courante. C'est l'emploi de la radioactivité, et en particulier des molécules marquées, qui a donné naissance à l'analyse compartimentale proprement dite, dont les premiers pas timides datent des années 1946 et 1947 et les premiers travaux fondamentaux ont vu le jour en 1957 [1].

L'analyse compartimentale, qui a introduit en médecine une nouvelle façon de concevoir un métabolisme, repose sur un postulat important: celui de l'identité de comportement dans l'organisme des atomes marqués introduits et des atomes stables préexistants.

Quelles sont ces possibilités d'investigation, quel est ce type d'information biologique que la méthode des indicateurs radioactifs peut nous apporter, par rapport aux méthodes dites classiques de la physiologie et de la biochimie?

Partons de l'exemple du métabolisme de l'albumine. Nous pouvons déterminer la concentration plasmatique de l'albumine, nous pouvons voir s'il y a une déperdition urinaire d'albumine et quelle est son importance au cours d'une journée. Toutefois, en cas de néphrose lipoïdique, nous ne savons pas quelles sont les conséquences de cette perte urinaire: à quel moment se produit une diminution de la concentration plasmatique? Dans quelle mesure cette chute se répercute-t-elle sur l'albumine située à l'extérieur de l'espace vasculaire? Y a-t-il des déplacements entre l'albumine vasculaire et celle située en dehors du système circulatoire? Que devient dans tout cela l'albumine normalement à disposition de l'organisme pour ses besoins métaboliques? Dans quelle mesure cette portion de l'albumine totale est-elle influencée par les pertes urinaires? Existe-t-il un mécanisme

de compensation par augmentation du taux de synthèse? Ce sont là autant de questions auxquelles les méthodes habituelles ne peuvent répondre, mais qui restent, en principe, justiciables de la méthode des indicateurs et de l'analyse compartimentale.

En effet, dans l'organisme humain comme chez l'animal, la plupart des paramètres d'un métabolisme restent constants en fonction du temps. La concentration plasmatique de l'albumine, le volume de distribution de l'albumine extravasculaire, le taux de synthèse de l'albumine sont autant d'exemples de paramètres responsables de l'équilibre du métabolisme de l'albumine. Les méthodes chimiques ne nous permettent cependant pas de déterminer si ces constantes résultent d'un équilibre statique ou dynamique. La méthode dite expérimentale permet bien d'y ajouter une information fonctionnelle: ainsi on peut mesurer chez l'animal le rôle du foie dans la synthèse et dans le catabolisme de l'albumine, toutefois ceci n'est possible qu'après hépatectomie et exige donc de la part de l'expérimentateur une intervention concertée et violente qui perturbe l'équilibre de tout le système. Seules la méthode des indicateurs et l'analyse compartimentale permettent l'étude de la dynamique d'un métabolisme sans en troubler l'équilibre.

L'état stationnaire

La première notion que nous allons examiner est rendue en français par l'expression «état stationnaire», quoique dans la pratique le terme anglais «steady state» soit celui qu'on utilise le plus couramment. Il implique la notion d'équilibre dynamique, et l'on peut dire qu'un système se trouve en état stationnaire si la valeur de chacun des paramètres qui le définissent ne change pas significativement pendant la durée de la période d'observation. Cette définition concerne à la fois les paramètres statiques (dimension d'un organe, concentration d'une substance) et les paramètres dynamiques (quantité excrétée par unité de temps, taux de synthèse).

L'homéostasie des organismes vivants est assurée par des mécanismes régulateurs si nombreux et si dépendants l'un de l'autre qu'on peut dire que l'état stationnaire constitue l'une des caractéristiques d'un système biologique organisé. Cette notion reste cependant relative, car il est évident que tout système vivant évolue avec le temps (croissance, vieillissement, etc.). On reste cependant en droit de parler d'état stationnaire si, pendant la durée totale d'observation du système, cette évolution n'est pas décelable, c'est-à-dire si l'on ne peut mesurer aucune variation significative des paramètres qui définissent le système.

L'analyse compartimentale est applicable que le système soit en état stationnaire ou qu'il s'agisse d'un système en évolution. Toutefois, dans ce dernier cas, les paramètres deviennent des variables en évolution pendant la durée de l'observation, ce qui rend beaucoup plus compliquées les modalités du raisonnement mathématique employé. Aussi allons-nous nous restreindre à l'étude de systèmes en état stationnaire.

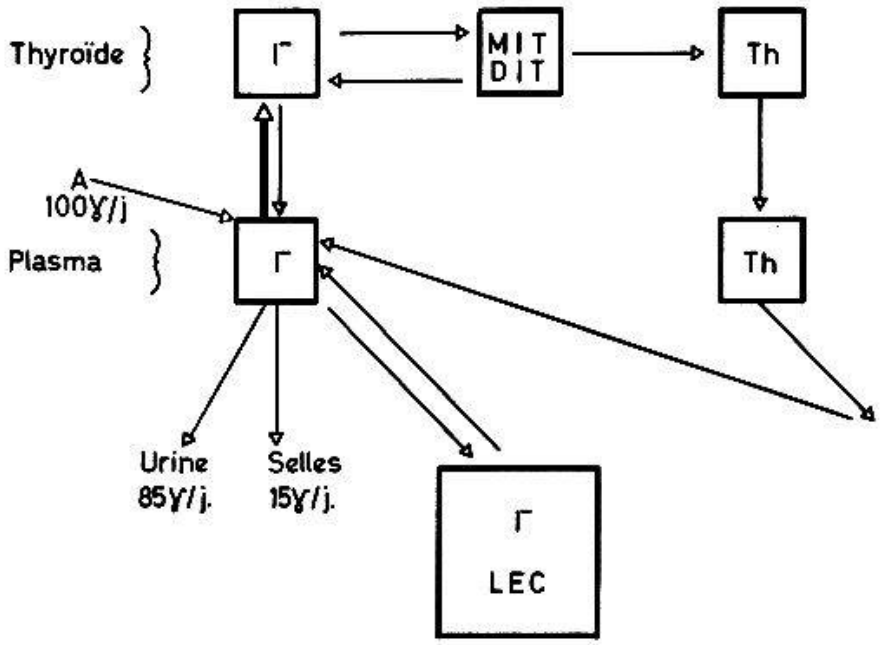

Fig. 1. Représentation compartimentale du métabolisme de l'iode.

Décomposition d'un métabolisme en divers processus cinétiques

Toute la dynamique d'un système en état stationnaire peut se définir comme la somme d'un très grand nombre de processus cinétiques élémentaires déterminés et différents.

Afin de mieux comprendre ce que sont ces processus cinétiques, nous allons examiner un exemple, celui du métabolisme de l'iode (Fig. 1).

Par un carré nous représentons l'ensemble des atomes d'iode se trouvant dans le plasma sous forme d'iodure. A chaque instant, un certain nombre d'entre eux quittent le plasma soit pour être fixés par la thyroïde, soit pour être excrétés dans l'urine ou dans les selles, soit enfin pour diffuser vers le liquide interstitiel. Dans chacun de ces cas, c'est un changement spatial qui a lieu. Dans la thyroïde les atomes d'iodure sont tout d'abord oxydés puis incorporés dans les acides aminés pour former la mono-iodo-tyrosine (MIT) et la di-iodo-tyrosine (DIT). Ces molécules s'accouplent ensuite pour créer la tri-iodo-thyronine (T_3) et la tétra-iodo-thyronine ou thyroxine (T_4). Dans la thyroïde c'est donc une transformation chimique qui a lieu. Sous sa forme hormonale, l'iode est ensuite sécrété dans le plasma (changement spatial), puis est métabolisé à la périphérie et les atomes d'iodure libérés réintègrent à nouveau le plasma. Ce tableau doit être complété par quelques flèches supplémentaires: l'une indiquant le retour dans le plasma des atomes d'iodure provenant du liquide extracellulaire, une autre représentant la désiodination des MIT et DIT à l'intérieur de la thyroïde, une troisième les atomes d'iodure introduits dans le plasma par l'alimentation et enfin une dernière correspondant à l'iode thyroïdien qui retourne dans le plasma sous une forme inorganique.

Quoique incomplet et simplifié, cet exemple de iode nous permet d'en tirer un certain nombre d'indications: tout d'abord du point de vue des symboles, remarquons que nous n'en employons que deux: des carrés et des flèches. D'autre part, un métabolisme peut être décrit comme une suite d'«événements» discontinus. Plusieurs événements différents sont possibles à certains stades. Tous ces événements peuvent se ranger dans deux types

de processus qui permettent de les caractériser: un déplacement (franchissement d'une «barrière») ou une modification de structure (transformation chimique). Certains événements sont réversibles (passage des atomes d'iodure du plasma dans le liquide extracellulaire, ou transformation intrathyroïdienne des atomes d'iodure en MIT et DIT), d'autres ne le sont pas (excrétion urinaire des iodures, ou transformation de MIT et DIT en T_3 et T_4), et dans les deux cas, il peut s'agir d'un déplacement ou d'une transformation chimique. Dans un système en état stationnaire, le nombre des molécules déplacées ou transformées par unité de temps reste constant pendant la durée de l'observation totale. L'analyse compartimentale a précisément pour but de mesurer l'intensité de chacun de ces processus cinétiques.

Le métabolisme de l'iode tel que nous l'avons représenté nous montre que les atomes d'iode ne circulent pas en circuit fermé dans l'organisme, mais que le système est ouvert sur l'extérieur. Toutefois si par l'alimentation ce sont 100 γ d'iode qui pénètrent dans l'organisme chaque jour, il en ressort 85 γ dans l'urine et 15 dans les selles journalières, de sorte que le bilan chimique est nul. Dans le cas du métabolisme de l'iode, l'équilibre dynamique s'accompagne donc d'un équilibre chimique.

Définition des paramètres métaboliques

Examinons encore une fois le carré de la Fig. 1 représentant les atomes d'iodure du plasma. Il nous est impossible de voir ces atomes. Même si nous le pouvions, il nous serait impossible de différencier un atome d'iodure d'un autre. Et pourtant, le sort de chacun de ces atomes n'est pas forcément le même: seul le hasard désignera ceux qui seront captés par la thyroïde ou excrétés par les reins. Chaque atome a cependant la même probabilité – la même chance, pour employer un langage moins mathématique – d'aboutir à un endroit déterminé. Cette probabilité n'est cependant pas la même pour chacune des voies possibles, puisque davantage d'atomes seront captés par la thyroïde qu'excrétés dans les selles.

Afin de mieux comprendre ce concept, pensons un instant que le carré qui correspond aux atomes d'iodure du plasma représente un parc pour véhicules. Le nombre des voitures est si grand qu'il nous est absolument impossible de les compter. En regardant ces automobiles, nous ne pouvons pas savoir quand une certaine voiture va quitter la place de parc, et de même il nous est impossible de prédire combien de voitures emprunteront une certaine route et combien une autre. Et pourtant, le vieux monsieur retraité qui habite vis-à-vis de la place de parc et qui passe sa journée sur son balcon en fumant sa pipe, a remarqué que la moitié des voitures part en direction nord, un tiers vers le sud et 15% vers l'est. Comment a-t-il pu le déterminer? En observant tous les déplacements de voitures et en inscrivant dans quelle direction elles partent.

Supposons cependant que ce vieux monsieur soit quelque peu artériosclérotique et qu'il ait de la peine à dépasser le chiffre 100. Et ce sont des milliers de voitures qui quittent sans cesse la place de parc. Notre retraité fait ce qu'il peut, il observe, compte et inscrit, mais souvent il perd le fil et commet des erreurs. Que faire? Un jour, il reçoit la visite de son petit-fils, qui étudie les mathématiques modernes à l'école. Grand-père lui explique son problème, et le petit garçon a immédiatement la réponse: «Grand-papa,

ne compte que les autos rouges». Le petit-fils sait en effet que les automobiles rouges sont représentatives pour toutes les voitures, que leur comportement n'est pas différent simplement parce qu'elles sont rouges, donc que les automobiles rouges emprunteront une certaine route ou une autre dans la même proportion que l'ensemble des voitures. Si par exemple 40% des automobiles rouges partent en direction nord, ce seront 40% de toutes les voitures qui emprunteront cette route. Et voilà grand-père à la fois heureux et fier de son petit-fils: en continuant à fumer sa pipe, il peut opérer avec de petits nombres qui ne lui posent aucun problème et peut déterminer quelle proportion de voitures emprunte chacune des directions possibles.

Mais il aimerait en savoir davantage: il aimerait connaître en chiffres absolus combien de voitures passent chaque heure par une certaine route. De nouveau son petit-fils est de bon conseil: «Grand-père, compte dans n'importe quel coin de la place de parc combien parmi 100 voitures sont rouges. Par une simple règle de trois tu auras la réponse de ton problème.» Ce raisonnement est correct, car il n'y a pas de raison que la proportion des automobiles rouges par rapport à l'ensemble des voitures ne soit pas la même dans ce coin que dans l'ensemble de la place de parc ou sur les différentes routes qui en sortent. Et le calcul devient effectivement extrêmement simple: s'il y a par exemple 5% de voitures rouges et que ce sont 200 véhicules qui empruntent une certaine route chaque heure, ce seront en fait 4000 véhicules qui passeront chaque heure par cette route.

Cet exemple concret révèle tout le secret de l'emploi des radioéléments. Les voitures, ce sont les atomes d'iode, il y en a trop, nous ne pouvons pas les compter, nous sommes même encore plus ennuyés que notre retraité, car nous ne pouvons même pas les voir. Les automobiles rouges, ce sont les atomes d'iode radioactif, décelables à l'aide d'un détecteur approprié. La seule différence réside dans le fait que les voitures rouges se trouvaient déjà sur la place du parc, tandis que les atomes radioactifs ont dû être introduits par l'expérimentateur. Mais c'est justement cette différence qui doit nous rendre attentifs à une condition importante de l'analyse compartimentale: la quantité de radioéléments introduite doit rester négligeable vis-à-vis de la masse des atomes non-radioactifs préexistants.

Il nous est donc possible de suivre les atomes radioactifs dans leurs déplacements dans l'organisme, de déterminer combien d'entre eux, par unité de temps, franchissent une barrière biologique ou subissent une transformation chimique. Dans un échantillon de plasma, nous pouvons déterminer le rapport entre la quantité d'atomes radioactifs et celle des atomes stables de la même espèce, de même que dans un coin de la place de parc il est possible de déterminer le rapport du nombre des automobiles rouges à celui de toutes les voitures. Dans le cadre de l'analyse compartimentale, ce rapport est nommé la radioactivité spécifique et s'exprime en général en coups par minute par gramme ou par meq.

Pour désigner les carrés de la Fig. 1, on emploie le terme de compartiment ou pool, défini comme l'ensemble des molécules d'une espèce donnée ayant une probabilité égale de subir un événement défini décelable. On parlera plutôt d'un compartiment lorsqu'on veut insister sur le fait que ces molécules occupent un espace défini anatomiquement, comme par exemple le compartiment intracellulaire ou le compartiment extracellulaire de l'eau. D'autre part, on emploiera plutôt le terme pool lorsque l'on considère un ensemble de molécules dont on ne sait exactement dans quel espace

anatomique elles sont réparties, et l'on parlera donc du pool intrathyroïdien des atomes d'iodure. Du point de vue de la méthodologie, les deux termes sont cependant synonymes. Par probabilité égale on entend une probabilité non significativement différente, ce qui implique l'homogénéité du pool vis-à-vis de l'événement considéré. Par événement défini décelable, il faut entendre chacun des processus cinétiques que peuvent subir les molécules du pool considéré. Chacun de ces événements en définitive représente chacune des modalités selon lesquelles les molécules considérées peuvent quitter le pool. Pour un pool donné, chaque événement comporte sa propre probabilité, qui est la même pour chacune des molécules; cette probabilité mesure, en définitive, l'intensité du processus cinétique correspondant. Un processus cinétique sépare toujours deux pools différents et deux pools sont toujours séparés par un processus cinétique et un seul. Mais un pool donné peut se trouver en communication avec plusieurs autres, par l'intermédiaire d'un nombre équivalent de processus cinétiques différents.

Ce mode de représentation d'un système biologique en état stationnaire comporte un «cloisonnement fonctionnel», et aboutit à une «conception saltatoire» du métabolisme. Ceci implique que la durée d'une transformation chimique doit rester nulle par rapport à la durée moyenne de vie comme molécule d'une espèce chimique définie d'un pool, et de même que la durée du franchissement d'une barrière biologique doit rester nulle par rapport à la durée moyenne du séjour dans un compartiment.

Dans de nombreux cas, ce point de vue correspond à une description suffisamment exacte de la réalité; il n'en demeure pas moins que dans bien d'autres ce mode de représentation s'avère insuffisant. En pratique, dans les cas où les critères d'homogénéité d'un pool vis-à-vis d'un événement cinétique donné ne sont pas remplis, l'interprétation quantitative et qualitative des résultats fournis par l'analyse compartimentale devient beaucoup plus difficile et peut conduire à des erreurs importantes.

Etude de quelques systèmes biologiques simples

En pratique, il est exceptionnel qu'on puisse avoir accès à tous les pools d'un système biologique. Les données expérimentales sont souvent fragmentaires et peu nombreuses, de sorte qu'on ne pourra se baser que sur l'évolution en fonction du temps de la radioactivité spécifique du compartiment dans lequel ont été introduites les molécules radioactives. Dans le but de comprendre quelles données on peut tirer de cette évolution, nous allons étudier quelques systèmes biologiques extrêmement simples, en commençant par le plus élémentaire de tous.

Système biologique comportant un seul processus cinétique

Un tel modèle biologique est représenté par un compartiment unique ouvert vers l'extérieur ou par un système biologique formé de deux compartiments fermés, c'est-à-dire sans relation avec l'extérieur. Dans le premier

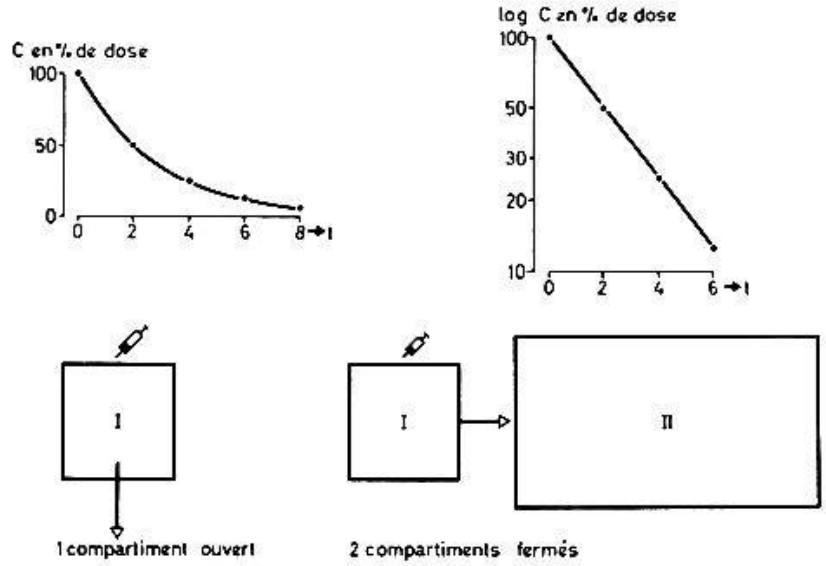

Fig. 2. Etude d'un système biologique simple, caractérisé par un seul processus cinétique.

cas, il pourrait s'agir du compartiment vasculaire d'un colorant capté par le foie, comme la bromsulphaléine ou le rose bengale. Dans le second cas, le premier compartiment pourrait représenter l'espace plasmatique et le deuxième le liquide extracellulaire d'un malade anurique à qui on aurait fait par voie intraveineuse une injection d'inuline. Si par des prises de sang itératives on suit la diminution de la concentration de la substance injectée dans le plasma, on obtient une courbe ayant presque la forme d'une hyperbole (Fig. 2). Il s'agit d'une fonction exponentielle dont la formule est la suivante:

$$A_t = A_0 \cdot e^{-\lambda_t}$$

dans laquelle A_t représente la concentration de la substance au temps t, A_0 la concentration au temps 0, et λ la constante de décroissance. Ces fonctions exponentielles ont la propriété d'être représentées non plus par une courbe, mais par une droite, lorsqu'on reporte le logarithme de la concentration en ordonnée. Dans ce cas, λ est équivalent à la pente de la droite.

Dans un système biologique simple comportant un seul processus cinétique, la concentration de la substance injectée dans le premier compartiment (dans le compartiment unique s'il est ouvert) variera toujours selon une fonction exponentielle.

Analyse des points expérimentaux

Après injection de molécules marquées dans un compartiment donné, la concentration des molécules radioactives dans ce compartiment ne sera représentée qu'exceptionnellement par une fonction exponentielle simple, mais il s'agira en général d'une somme d'exponentielles dont le nombre correspond à celui des processus cinétiques en jeu. Comment procéder dans un tel cas?

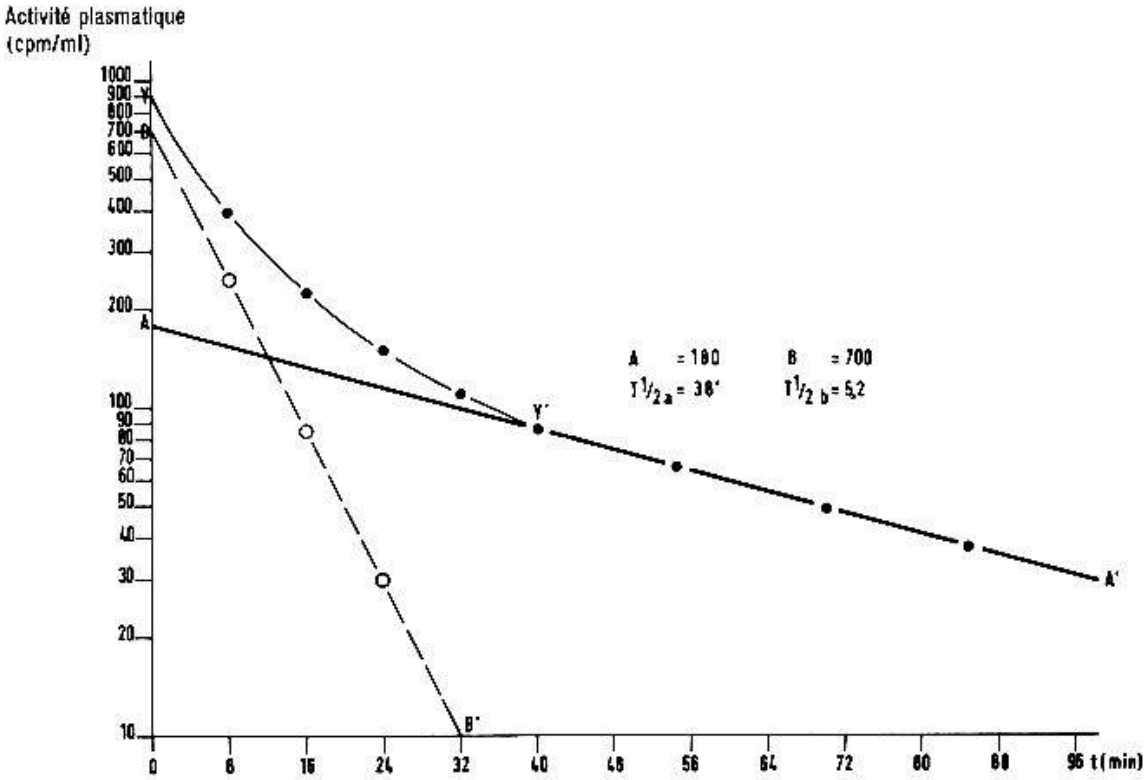

Fig. 3. Analyse graphique d'une courbe expérimentale correspondant à la somme de deux fonctions exponentielles (deux processus cinétiques).

Il est premièrement possible d'utiliser les services d'un ordinateur. Un certain nombre de métabolismes ont été étudiés par l'analyse compartimentale et les programmes publiés dans la littérature: citons entre autres celui concernant le métabolisme de l'iode [2] et celui de la cinétique du calcium [3]. A partir de la décomposition de la courbe des données expérimentales en ses différentes exponentielles, et compte tenu de la radioactivité spécifique de l'urine et des selles, il est donc possible de calculer la valeur des divers pools ainsi que celle des taux d'échange existant entre eux.

La seconde méthode repose sur l'analyse graphique de la courbe des points expérimentaux et ne sacrifie que peu la précision au profit de la simplicité. Nous allons en présenter très succinctement le principe (Fig. 3).

Sur une feuille de papier semi-logarithmique, reportons en ordonnée les concentrations des activités plasmatiques en fonction du temps. qui s'inscrira sur l'abscisse. En fait, nous avons donc le logarithme des concentrations en ordonnée et le temps en unités cartésiennes sur l'abscisse. Nous nous apercevons que les derniers points tombent sur une droite, que nous prolongeons jusqu'à l'axe des y. Nous pouvons lire la valeur de ce point d'intersection et déterminer la pente de cette droite, ou, comme cela se fait plus fréquemment, la demi-vie qu'elle représente, qui peut se lire directement: dans le cas représenté sur la Fig. 3, c'est le temps qui s'écoule jusqu'à ce que l'activité passe de 180, valeur de l'intersection de la droite avec l'axe des y, à la moitié, soit à 90, ce qui est le cas 38 min après le début de l'expérience. Nous retranchons ensuite de la valeur du point expérimental de la 8e minute la concentration que nous lisons à 8 min sur la droite précédemment tracée, soit 400—155 = 245. Nous reportons cette dernière valeur (cercle blanc) sur l'axe des 8 min. Nous procédons ensuite de même pour le temps 16 min (225—141 = 84) et inscrivons cette nouvelle valeur (cercle

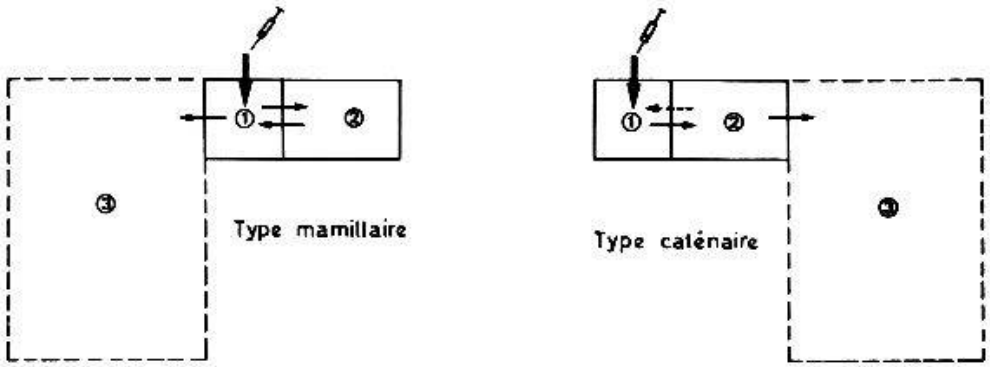

Fig. 4. Mode de représentation d'un système ouvert de deux compartiments.

blanc). La même opération est répétée pour le temps 24 min et nous nous apercevons que les 3 cercles blancs s'alignent selon une droite dont nous déterminons le point d'intersection avec l'axe des y (700) et la demi-vie (5,2 min). Dans ce cas, nous avons donc décomposé la courbe expérimentale en la somme de deux exponentielles. Le calcul de la valeur des pools et des taux d'échange entre eux est extrêmement simple à partir des valeurs définissant chacune des exponentielles.

Si le système comporte plus de deux processus cinétiques, on devra répéter ce procédé de soustraction, et en déduisant des points expérimentaux les valeurs lues sur la seconde exponentielle, on mettra en évidence une troisième droite correspondant à la troisième fonction exponentielle du système. Une telle opération peut être répétée autant de fois que cela s'avérera nécessaire, mais cette méthode d'analyse graphique n'est applicable en pratique que si les mesures expérimentales sont très précises, si les constantes de décroissance exponentielle λ, ou les demi-vies, diffèrent entre elles au moins d'un facteur 5 à 10, et si les masses échangeables dans les compartiments sont d'autant plus grandes que leur vitesse de renouvellement est plus lente.

Alignement des compartiments

Si un métabolisme comporte deux ou davantage de processus cinétiques, l'analyse compartimentale aboutit à plusieurs solutions, dont les paramètres peuvent être entièrement déterminés à partir des données expérimentales. Dans le cas de deux processus cinétiques (Fig. 4), on peut concevoir un alignement des compartiments selon le type mamillaire ou caténaire. Dans le premier cas, le compartiment dans lequel ont été introduites les molécules radioactives et dans lequel on peut suivre la décroissance de la radioactivité spécifique, se trouve directement en contact avec les deux autres compartiments. Dans le type caténaire, ce compartiment privilégié n'est en contact qu'avec le second qui lui-même communique avec le troisième, de sorte que les compartiments sont alignés selon une chaîne. D'autre part, il est possible d'imaginer que le troisième compartiment est représenté par le monde extérieur, et dans ce cas, ce troisième compartiment est tellement grand qu'il n'y a pas de retour de substance radioactive de ce compartiment vers les deux autres. On parlera dans ce cas non pas d'un système biologique

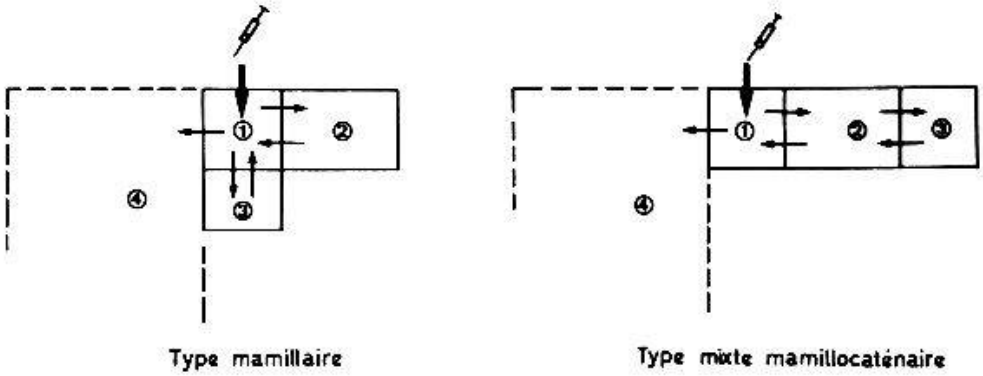

Fig. 5. Mode de représentation d'un système ouvert de trois compartiments.

de trois compartiments, mais d'un système ouvert de deux compartiments seulement.

La situation devient encore plus complexe si l'on a affaire à trois processus cinétiques, donc à un système biologique fermé de quatre compartiments, ou à un système ouvert de trois compartiments (Fig. 5). Il est possible dans ce cas d'imaginer un système mamillaire pur, dans lequel le compartiment 1 est en communication avec les deux autres et avec l'extérieur, ou un système caténaire pur, caractérisé par l'alignement en chaîne de tous les compartiments avec le premier compartiment au bout de la chaîne, enfin un type mixte mamillo-caténaire, dans lequel le compartiment de référence communique avec l'extérieur et avec le second compartiment, mais pas avec le troisième, qui est en relation avec le second seulement.

L'analyse compartimentale aboutit donc à des solutions qui ne sont pas uniques. Devant le choix des réponses, il est en général facile d'éviter les solutions triviales, mais par contre souvent extrêmement difficile, sinon impossible, de choisir la solution reflétant ce qui se passe en réalité dans l'organisme. Ainsi, par exemple, dans le métabolisme du magnésium (Fig. 6), deux systèmes sont envisagés, dont probablement un seulement correspond à la réalité [4]. Dans l'un comme dans l'autre, le métabolisme du magnésium est représenté par un système ouvert de trois compartiments et par une fuite globale qui se divise en trois branches correspondant respectivement à l'élimination urinaire, l'excrétion fécale et enfin une fuite interne de magnésium séquestré dans un compartiment volumineux à renouvellement très lent. Que l'on choisisse le système mamillaire pur ou le système caténaire, les valeurs des fuites sont les mêmes; par contre, à partir des mêmes données expérimentales, on obtient des chiffres différents pour la taille des trois pools et pour les taux d'échange existant entre eux.

Validité de l'analyse compartimentale

Dès lors on peut se demander quelle est la validité de l'analyse compartimentale. Si la décomposition d'un métabolisme en pools et processus cinétiques est extrêmement séduisante pour l'esprit, rien ne prouve que cette

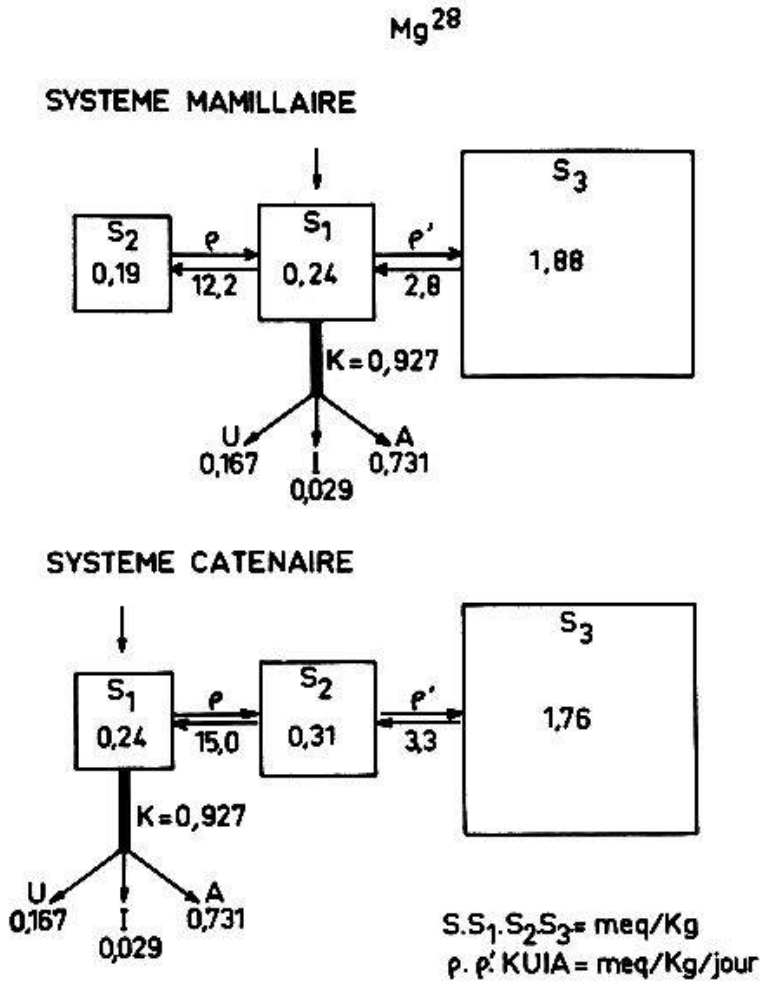

Fig. 6. Deux systèmes différents de compartiments représentant la distribution du magnésium rapidement échangeable chez l'adulte [4].

façon de concevoir ce métabolisme corresponde à la réalité. D'une part le nombre habituellement restreint des données, d'autre part l'impossibilité presque constante de recueillir des suites ordonnées d'informations ou de mesures qui soient synchrones dans tous les pools et compartiments considérés conduisent à des difficultés presque insurmontables dans bien des cas. Nos connaissances physiologiques du métabolisme du calcium ou du magnésium par exemple sont si restreintes qu'on ne sait pas à quoi correspondent les pools qu'on détermine par l'analyse compartimentale. Ce que l'on sait, c'est qu'ils ne représentent certainement pas des compartiments anatomiques courants tels par exemple le volume plasmatique ou le liquide extracellulaire. L'analyse compartimentale représente donc dans ces cas une vue théorique du métabolisme, et parmi les solutions mathématiques possibles à partir des données expérimentales, nos maigres connaissances physiologiques ne permettent pas un choix définitif. Malgré tout, l'analyse compartimentale permet, grâce à la reproductibilité des résultats d'un sujet à l'autre, de déterminer les valeurs normales d'un métabolisme chez un groupe d'individus normaux, et de comparer ces valeurs à celles qu'on obtient dans des cas pathologiques. Elle permet également de comparer un

même patient avec lui-même lorsque le test est répété sous des conditions différentes, par exemple après un traitement spécifique. L'analyse compartimentale permet également d'avancer dans nos connaissances physiologiques et de poser des jalons qui, tout mystérieux qu'ils soient encore aujourd'hui, deviendront clairs plus tard, lorsque l'accès à certains compartiments sera peut-être directement possible.

L'analyse compartimentale permet de suivre le passage d'atomes dans notre corps, comme l'avait prédit CLAUDE BERNARD: «Nous saurons la physiologie lorsque nous pourrons suivre pas à pas une molécule de carbone ou d'azote, faire son histoire, raconter son voyage dans le corps d'un chien, depuis son entrée jusqu'à sa sortie» [5].

Résumé

L'analyse compartimentale est une façon de concevoir un métabolisme en le ramenant à deux notions seulement: celle de compartiment ou pool, caractérisé par un ensemble de molécules présentant la même probabilité de subir un événement défini et décelable, et celle de processus cinétiques caractérisant ces événements et se traduisant soit par un changement spatial, soit par une transformation chimique. Nos connaissances physiologiques et dynamiques peuvent s'exprimer sous une forme compartimentale, mais la pauvreté des données expérimentales qu'il est possible de recueillir conduit souvent à une solution multiple, ce qui rend l'interprétation physiologique des résultats difficile. Quoique la plus grande prudence soit de rigueur dans la dénomination anatomique des compartiments, l'attrait de la méthode réside dans la simplicité théorique de sa conception. L'analyse de quelques cas simples permet au lecteur de se familiariser avec la conception de l'analyse compartimentale. Dans ce travail réservé aux non-initiés, il a été volontairement fait abstraction de toute notion mathématique, que le lecteur intéressé trouvera sans peine dans la littérature [6].

Zusammenfassung

Die Kompartimentanalyse bringt eine neue Denkart in die Medizin, indem ein Stoffwechsel nur noch durch zwei Begriffe charakterisiert wird: den eines Kompartimentes oder «pool», mit dem man eine Anzahl Moleküle derselben Art bezeichnet, die alle dieselbe Wahrscheinlichkeit besitzen, dass ihnen ein bestimmtes, erkennbares Ereignis zustossen wird; und den eines kinetischen Prozesses, der diesen Ereignissen entspricht und entweder einen Raumwechsel oder eine chemische Veränderung darstellt. Unsere physiologischen und dynamischen Kenntnisse lassen sich in kompartimenteller Form ausdrücken, jedoch führt oft die Armut der erfassbaren experimentellen Daten zu mehreren Lösungen, was dann die physiologische Interpretation der Resultate erschwert. Obwohl die grösste Vorsicht in der Benennung der anatomischen Kompartimente erforderlich ist, liegt der Anreiz dieser

Methode in der theoretischen Einfachheit ihrer Konzeption. Durch die Analyse einiger einfacher Modelle wird der Leser mit dem Konzept der Kompartimentanalyse vertraut gemacht. In dieser für Nichteingeweihte verfassten Arbeit wurde bewusst auf alle mathematischen Begriffe verzichtet, da diese in der Literatur ohne Schwierigkeit zu finden sind [6].

Riassunto

L'analisi compartimentale è una maniera di concepire un metabolismo sulla base di due sole nozioni: quella del compartimento detto anche pool, caratterizzato da un assieme di molecole che presentano la stessa probabilità di subire un avvenimento definito e palese, e quella dei processi cinetici che caratterizzano questi avvenimenti e che si manifestano, o con un cambiamento nello spazio, oppure con una trasformazione di natura chimica. Le nostre conoscenze fisiologiche e dinamiche possono essere espresse sotto forma compartimentale, ma la povertà dei dati sperimentali che è possibile di raccogliere conduce spesso ad una soluzione multipla, ciò che rende difficile l'interpretazione fisiologica dei risultati. Quantunque nella denominazione anatomica dei compartimenti la più grande prudenza sia necessaria, il fascino di questo metodo risiede nella semplicità teorica della sua concezione. L'analisi di alcuni casi semplici permette al lettore di famigliarizzarsi con il concetto dell'analisi compartimentale. In questo lavoro, riservato ai non iniziati nella materia, si è volontariamente fatto astrazione di ogni nozione matematica, che il lettore interessato troverà senza difficoltà nella letteratura [6].

Summary

The compartmental analysis is a new concept, which allows to represent a metabolic process by only two symbols: the one of a compartment, or pool, which represents all the molecules of the same sort which show the same probability to be submitted to a certain definite event, and the one of a kinetic process, which characterises such an event and represents either a change in space or a chemical transformation. Our physiologic and dynamic knowledge can be expressed in a compartmental form, but the few collectable experimental data often lead to a plurality of solutions, which makes a physiologic explanation difficult. Although the greatest care is obligatory when an anatomical name is given to the compartments, the attractiveness of the method lies in the simplicity of its conception. The study of some simple models makes the reader familiar with the concept of the compartmental analysis. As this paper is to be read by non-specialists only, any mathematical treatment of the results has been volontarily omitted, as it can be found without difficulty in the literature [6].

1. Robertson J. S.: Theory and use of tracers in determining transfer rates in biological systems. Physiol. Rev. *37*, 133–154 (1957).
2. Berman M., Weiss M. F. et Spahn E.: The routine fitting of kinetic data to models: a mathematical formalism for digital computers. Biophys. J. *2*, 289–315 (1962).
3. Robertson J. S. et Cohn S. H.: Use of an analog computer in studies of strontium and calcium metabolism in man, dans: Multicompartment analysis of tracer experiments (H. E. Hart, éditeur). Ann. N. Y. Acad. Sci. *108*, 122–127 (1963).
4. Raynaud C. et Kellershohn C.: Mesure des compartiments rapidement échangeables, des taux d'échanges et de transfert du magnésium à l'aide du Mg^{28} chez l'adulte normal et pathologique, dans: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Vol. VII, 430–439. Urban & Schwarzenberg, Munich/Berlin/Vienne 1967.
5. Bernard C., dans H. A. Taine: Histoire de France. Vol. 7, pp. 28. 1891.
6. Sheppard C. W.: Basic principles of the tracer method. Wiley, New York 1962.

Adresse de l'auteur: Dr A. Donath, p.-d., Laboratoire des examens isotopiques, Hôpital cantonal, 16, rue Alcide Jentzer, CH-1205 Genève.