

9  
1

### La perméabilité capillaire au sodium mesurée chez le Lapin à l'aide du radio-sodium.

par F. MOREL et M. MAROIS.

Depuis plusieurs années déjà, le radio-sodium est utilisé en biologie et en médecine pour l'étude de la répartition des liquides extracellulaires dans l'organisme et la mesure de leurs volumes (« espace Sodium »). On admet, en effet, que l'ion sodium est un ion essentiellement extracellulaire, qu'il traverse librement la paroi des capillaires et qu'il est réparti d'une manière homogène dans le plasma sanguin et les liquides interstitiels.

Si on injecte une quantité connue de radio-sodium dans la veine et que l'on mesure ensuite la décroissance de la concentration du radio-élément dans le sérum, on peut en déduire le taux des échanges de sodium entre le système vasculaire et extra-vasculaire, c'est-à-dire la perméabilité capillaire au sodium. Cette diffusion à travers les capillaires est très rapide.

L'étude de la perméabilité capillaire au sodium a déjà été entreprise par Merrell (1) sur le cobaye et par Gellhorn (2) sur le chien. Mais la petite taille du cobaye limite le nombre des prélèvements de sang. Gellhorn, d'autre part, prolonge l'expérience pendant 200 minutes. Dans cette longue période, d'autres phénomènes s'ajoutent à la filtration très rapide du début et rendent difficile l'interprétation des résultats.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de suivre avec précision les variations de la concentration du radio-sodium dans les minutes qui suivent immédiatement son injection intra-veineuse, et d'analyser les enseignements que l'on peut déduire de son mode de diffusion.

*Méthode.* — Nous utilisons du  $^{24}\text{Na}$  (période 14,8 heures) préparé au cyclotron du Collège de France (3). Nous disposons d'une solution de  $\text{ClNa}$  à 7 p. 1000, dont une partie du sodium est radioactive. Nous mesurons au compteur de Geiger-Muller l'activité correspondant à 1 microg. de Na.

Nous pratiquons ensuite au lapin non anesthésié une injection dans la veine jugulaire de 1 cm<sup>3</sup> par kg. de poids de cette solution de  $\text{ClNa}$

(1) M. Merrell, A. Gellhorn et L. B. Flexner, *Journ. biol. Chem.*, 1944, t. 153, p. 33.

(2) A. Gellhorn, M. Merrell et Rankin, *Amer. Journ. Physiol.*, 1944, t. 142, p. 407.

(3) Nous exprimons ici notre très vive reconnaissance à M. F. Joliot-Curie, ainsi qu'à M. P. Süe, qui nous ont permis de poursuivre ces recherches en nous fournissant le radio-sodium chaque fois qu'il a été nécessaire.

à 7 p. 1000; puis nous prélevons au moyen d'une canule carotidienne des échantillons de sang très rapprochés dans le temps (toutes les 5 secondes pendant les deux minutes qui suivent immédiatement l'injection, puis toutes les 10, 20, 60 sec.). Nous pesons exactement ces échantillons, nous mesurons leur radioactivité et nous calculons pour chacun d'eux sa concentration en radio-sodium (exprimée en microg. de Na par cm<sup>3</sup> de plasma) en tenant compte du volume des globules rouges et de la densité du sang.

Nous portons ensuite ces résultats sur un graphique, où nous inscrivons en ordonnées les concentrations et en abscisses les temps correspondants (cf. figure).

*Résultats.* — La courbe obtenue (cf. figure) peut se décomposer en 3 phases : I, une montée rapide qui correspond au début de la répartition du Na dans le système circulatoire (le sommet se situe à  $t = 20$  sec. en moyenne) ; II, une décroissance progressive (5 min. en moyenne) : elle traduit le passage du Na du système vasculaire dans le système interstitiel jusqu'à l'établissement d'un équilibre ; III, un palier : l'équilibre de diffusion capillaire est atteint, la concentration du radio-élément est égale dans les liquides qui baignent les deux côtés de la paroi capillaire. Ce palier n'est cependant pas horizontal ; sa faible pente témoigne de la physiologie tissulaire du sodium. C'est qu'en réalité le sodium n'est pas strictement extracellulaire. Cette lente décroissance traduit : une pénétration tissulaire plus ou moins rapide (4), une fixation osseuse, une lente pénétration dans le système nerveux et le liquide céphalo-rachidien.

*Interprétation.* — C'est dans la seconde phase de la courbe que l'on peut mesurer la perméabilité capillaire au sodium. Pendant cette phase en effet le passage du radio-sodium à travers la paroi des capillaires se manifeste par une décroissance de sa concentration dans le plasma qui obéit à une loi exponentielle simple. Si, sur notre graphique, au lieu des concentrations, nous portons en ordonnées les logarithmes des concentrations mesurées diminuées de la concentration de palier [ $\text{Log}(C - C_{\text{min}})$ ], nous obtenons une droite (cf. fig.). L'analyse mathématique montre que la pente  $k$  de cette droite est liée à la perméabilité par la relation :

$$2,3 k = \frac{p \text{ Na}}{n_1 n_2}$$

où 2,3 est le coefficient de transformation des Log en ln, en appelant :

- $v_1$  : le volume du plasma (cm<sup>3</sup>)
- $v_2$  : le volume extra-vasculaire avec lequel l'équilibre s'établit (cm<sup>3</sup>)
- $V$  : le volume  $v_1 + v_2$  (cm<sup>3</sup>)
- $n_1$  : la quantité totale de sodium contenue dans  $v_1$  (en microg.)
- $n_2$  : la quantité totale de sodium contenue dans  $v_2$  (en microg.)
- $N_1$  : la quantité de sodium  $n_1 + n_2$  (en microg.)
- $p$  : la perméabilité capillaire au sodium, soit la quantité de sodium qui quitte à chaque seconde le système vasculaire ou qui y rentre (microg. par sec.)
- $C_{\text{max}}$  : la concentration du radio-Na dans le plasma à  $t = 0$  (microg. par cm<sup>3</sup> de plasma)
- $C_{\text{min}}$  : la concentration du radio-Na dans le plasma à l'équilibre
- $Q$  : la quantité de radio-sodium injecté (microg.)
- $C$  : la concentration du radio-Na (microg. par cm<sup>3</sup> de plasma) à un temps  $t$  quelconque.

(4) J. F. Manery et Bale, *Amer. Journ. Physiol.*, 1941, t. 132, p. 215.

Puisque la concentration du sodium dans le plasma est de 3,4 mg. par  $\text{cm}^3$ , nous aurons :

$$na_1 = 3400 v_1 = 3400 \frac{Q}{C_{\max}} \text{ microg. de sodium}$$

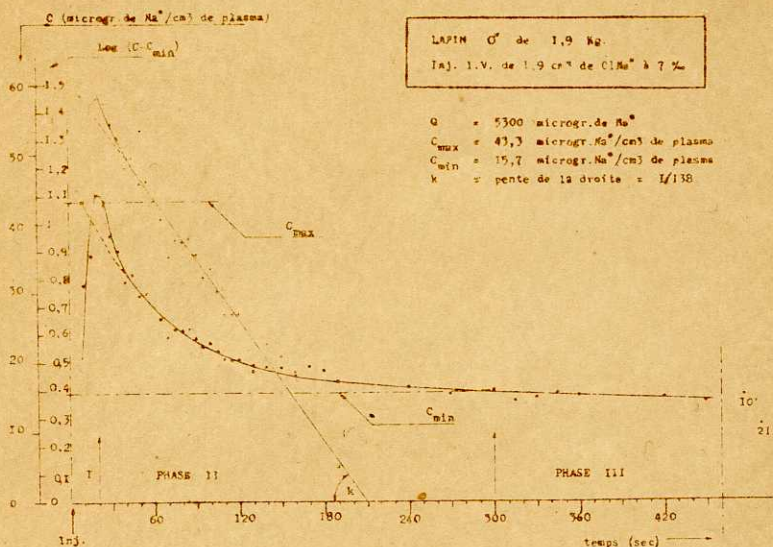
$$na_2 = 3400 v_2 = 3400 \frac{Q}{C_{\min}} \text{ microg. de sodium}$$

$$Na = na_1 + na_2$$

Dès lors, nous pouvons calculer  $p$ , puisque la pente  $k$  nous est donnée graphiquement. Dans l'expérience prise ici comme exemple,

$$p = 4400 \text{ microg. de sodium par sec.}$$

soit encore  $p = 2,3 \text{ mg. de sodium par sec. et par kg. de poids}$   
la moyenne de nos résultats nous donne une perméabilité capillaire au sodium de 2,2 mg. de sodium par sec. et par kg. de poids chez le lapin.



*Discussion.* — Peut-on mesurer le volume des échanges capillaires à partir de la perméabilité au sodium ? En d'autres termes, le sodium a-t-il un taux d'échange spécifique ou traverse-t-il librement, entraîné par le liquide qui filtre ? Trois ordres de faits font pencher pour la seconde hypothèse : I) les électrolytes n'exercent pas de pression osmotique appréciable sur la paroi capillaire, et le sodium se trouve en concentration égale des deux côtés de la membrane ; II) on admet (5) que les échanges capillaires s'effectuent par les « pores » du ciment inter-endothélial. Ces pores ne permettent pas le passage des grosses molécules des protéines, mais leurs dimensions sont cependant très grandes par rapport à la petite taille des ions Na ; III) si on compare les taux de passage des différents électrolytes, on constate qu'il n'y a pas de grandes différences entre les divers ions extracellulaires (sodium, chlore, brome). Les résultats avec les ions intracellulaires

(5) R. Chambers et W. B. Zweifach, *Physiol. Rev.*, 1947, t. 27, 3, p. 436.

sont d'interprétation difficile, puisqu'une importante fixation tissulaire se superpose au phénomène de filtration (cas du potassium, du phosphore, de l'eau) (6).

Si donc l'on admet que le sodium traverse librement la paroi capillaire, c'est-à-dire si l'on admet que le liquide qui filtre en contient la même concentration que le plasma, il devient possible de chiffrer le volume des échanges capillaires (= D) :

$$D = \frac{P}{3,4} \text{ cm}^3 \text{ par sec. et par kg. (si p est exprimé en mg. par sec. et par kg.)}$$

La moyenne de nos expériences nous donne  $D = 0,65 \text{ cm}^3$  par sec. et par kg. Soit  $0,65 \text{ cm}^3$  de liquides qui filtrent à chaque seconde à travers la paroi des capillaires, dans chaque sens, par kg. de poids chez le Lapin.

*(Laboratoire de morphologie expérimentale et d'endocrinologie du Collège de France. Section de biologie du Commissariat à l'Énergie atomique).*