

ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES
(E. I. S. M. V.)

ANNEE 1988 - N° 43



**DETERMINATION DES SECTEURS HYDRIQUES
CHEZ LE BABOUIN (*Papio-papio*)
à l'aide du bleu EVANS (T-1824) et de radioéléments:
eau tritiée ; ^{51}Cr**



THESE

présentée et soutenue publiquement le 7 Juillet 1988
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE
(DIPLOME D'ETAT)

par

Rahaénatou O. Hortense AHOUNOU épouse AKINOTCHO
née le 12 Mai 1959 à PORTO-NOVO (BENIN)

- Président du Jury : Monsieur René NDOYE,
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Membres : Monsieur Alassane SERE,
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar
Monsieur Justin Ayayi AKAKPO,
Professeur Agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar
Monsieur Mamadou BADIANE,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Directeurs de Thèse : Monsieur Alassane SERE,
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar
Monsieur Moussa ASSANE,
Maître-Assistant à l'E.I.S.M.V. de Dakar

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DE DAKAR
BIBLIOTHEQUE

=====

Scolarité

MS/AD

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT
=====

I - PERSONNEL A PLEIN TEMPS

1 - Anatomie-Histologie-Embryologie

Charles Kondi AGBA	Maître de Conférences
Jean-Marie Vianney AKAYEZU	Assistant
Némé BALI (Melle)	Monitrice

2 - Chirurgie-Reproduction

Papa El Hassan DIOP	Maître-Assistant
Franck ALLAIRE	Assistant
Amadou Bassirou FALL	Moniteur

3 - Economie-Gestion

Professeur

4 - Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires
D'origine animale (HIDAQA)

Malang SEYDI	Maître-Assistant
Serge LAPLANCHE	Assistant
Abdoulaye ALASSANE	Moniteur

5 - Microbiologie-Immunologie-Pathologie infectieuse

Justin Ayayi AKAKPO	Maître de Conférences
Pierre SARRADIN	Assistant
Pierre BORNAREL	Assistant de Recherches
Lalé NEEIE	Moniteur

.../...

6 - Parasitologie-Maladies Parasitaires-Zoologie

Louis Joseph PANGUI	Maître-Assistant
Jean BELOT	Assistant
Rasmané GANABA	Moniteur

7 - Pathologie Médicale-Anatomie Pathologique et
Clinique ambulante

Théodore ALOGNINOUIWA	Maître-Assistant
Roger PARENT	Maître-Assistant
Jean PARANT	Maître-Assistant
Jacques GODFROID	Assistant
Yalacé Y.KABORET	Assistant
François AKIBODE	Moniteur
Dominique LEGRAND (Melle)	Monitrice bénévole

8 - Pharmacie-Toxicologie

François A.ABIOLA	Maître-Assistant
Kader AKA	Moniteur

9 - Physiologie-Thérapeutique-Pharmacodynamie

Alassane SERE	Professeur
Moussa ASSANE	Maître-Assistant
Hortense AHOUNOU (Mme)	Monitrice

10 - Physique et Chimie Biologiques et Médicales

Germain Jérôme S.Wadogo	Maître-Assistant
Jules ILBOUDO	Moniteur

11 - Zootchnie-Alimentation

Ahmadou Lamine NDIAYE	Professeur
Kodjo Pierre ABASSA	Chargé d'enseignement
Ely OULI AHMEDOU	Moniteur

- Certificat Préparatoire aux Etudes Vétérinaires (CPEV)

Amadou SAYO	Moniteur
-------------	----------

II - PERSONNEL VACATAIRE

- Biophysique

René NDOYE	-----	Professeur Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Ch. A. DIOP
Mme Jacqueline PIQUET	-----	Chargée d'enseignement Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Ch. A. DIOP
Alain LECOMTE	-----	Maître-Assistant Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Ch.A.DIOP
Mme Sylvie GASSAMA	-----	Maître-Assistante Faculté de Médecine et de Pharmacie Université Ch.A.DIOP

- Botanique /Agropédologie

Antoine NONGONIERMA	-----	Professeur IFAN-Institut Ch.A.DIOP Université CH.A.DIOP
---------------------	-------	---

- Economie générale

Oumar BERTÉ	-----	Maître-Assistant Faculté des Sciences Juri- diques et Economiques - Université Ch. A. DIOP
-------------	-------	---

- Economie agricole appliquée à la
production animale

Cheikh LY	-----	Docteur Vétérinaire Master en Economie Agri- cole Chercheur à l'ISRA
-----------	-------	---

- Agrostologie

André GASTON		Docteur es-sciences L N E R V - HANN
--------------	--	---

III - PERSONNEL EN MISSION (prévu pour 1987 - 1988)

- Parasitologie

Ph. DORCHIES ----- Professeur
Ecole Nationale Vétéri-
naire
TOULOUSE (France)

- Pathologie Bovine-Pathologie Aviaire
et porcine

J. LECOMTE ----- Professeur
Ecole Nationale Vétéri-
naire
NANTES (France)

- Pharmacodynamie Générale et Spéciale

P.L. TOUVAIN ----- Professeur
Ecole Nationale Vétéri-
naire
TOULOUSE (France)

- Pathologie Générale-Immunologie

Nelle Nadia EADDAD ----- Maître de Conférences
Agrégée
F.N.V. Sidi THABET (Tunisie)

- Pharmacie-toxicologie

L. EL BAKRI ----- Maître de Conférences
Agrégé F.N.V. Sidi THABET
(Tunisie)

Michel Adelin J. ANSAY ----- Professeur
Université de LIEGE
(Belgique)

- Zootéchnie- Alimentation

A. FINZI ----- Professeur
Université de VITERBO
(Italie)

PAOLETTI ----- Professeur
Université de PISE
(Italie)

°
//E // EDIE //E // TRAVAIL

AU "TOUT - PUISSANT"

A NOS PARENTS - MARI - AMIS (ES)

A NOS MAITRES ET JUGES

X
X
X
X
X
X
X
X
X

PAR DELIBERATION, LA FACULTE ET L'ECOLE ONT
DECIDE QUE LES OPINIONS EMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LEUR SERONT PRESENTEES, DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLES N'ENTENDENT
LEUR DONNER AUCUNE APPROBATION NI IMPROBATION.

INTRODUCTION

La recherche d'un modèle expérimental qui permettra la transposition des résultats obtenus au laboratoire à l'espèce humaine a toujours préoccupé les scientifiques.

C'est ainsi que les primates non humains ont suscité un grand intérêt en raison de leur parenté phylogénétique et de leurs ressemblances morphologique et physiologique avec l'homme. Malheureusement les singes anthropoïdes, plus proches de l'homme sont rares, coûteux et difficilement manipulables à cause de leur taille.

Plus récemment, le babouin est apparu comme un animal facilement utilisable. Il représente par excellence un précieux matériel de laboratoire qu'il importe de bien connaître.

Ainsi, contribuant à l'étude des paramètres physiologiques de cet animal, nous nous proposons de déterminer le volume des secteurs hydriques des babouins (*papio*) : espèce largement représentée au Sénégal.

En effet, le Sénégal fait partie des pays Sahéliens à climat chaud et sec où le problème de l'eau revêt plusieurs aspects. Les besoins énormes et variés de cette dernière limitent très souvent le développement en général et en particulier celui des productions animales.

Nous convenons avec SAINT - EXUPERY que "L'eau n'est pas seulement indispensable à la vie, mais elle est la vie" cette phrase est appuyée par CLAUDE BERNARD qui, déjà en 1876, affirmait que "L'eau est la condition première indispensable à toute manifestation vitale comme à toute manifestation des phénomènes physiques et chimiques".

Elle constitue selon BENEZECH C. (8) la base structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants.

../..

Le problème du métabolisme de l'eau a été depuis des années lointaines l'objet de nombreuses recherches. Déjà en 1855, CLAUDE BERNARD met en évidence pour la première fois la notion du milieu intérieur et, loin de négliger l'importance de l'eau, précise que : "Les éléments histologiques plongés dans le milieu intérieur vivent baignés par les liquides organiques qui renferment de très grande quantité d'eau". Ce milieu intérieur est essentiellement constitué par l'eau contenant en suspension de nombreuses substances dissoutes. La fixité de ce milieu est la condition première d'une vie libre et indépendante.

En outre, l'eau intervient pour une grande part en pathologie et en thérapeutique. Ceci nous conduit à céder encore la parole à CLAUDE BERNARD qui en 1859 disait que "c'est dans les altérations hydriques que la médecine cherche la cause d'un très grand nombre de maladies". De même selon HAMBURGER et MATHE (57) : "tout malade grave, (quelle que soit la nature de sa maladie) soulève le problème des troubles de l'équilibre hydrique".

On comprend donc facilement l'intérêt que nombre d'auteurs manifestent à propos de la détermination des secteurs hydriques. D'essais en essais, la plupart de ces auteurs ont abouti à l'utilisation de certaines substances qui, introduites dans la circulation, diffusent dans l'eau de l'organisme. Mais c'est surtout l'avènement des éléments marqués qui a permis de préciser quelles étaient la répartition et la quantité de ce constituant de l'organisme : d'où la notion de l'espace de dilution.

Ce travail sera consacré au dosage de l'eau totale et de l'eau du secteur sanguin chez le babouin (Papio-papio) espèce pour laquelle très peu de renseignements sont disponibles en ce qui concerne les secteurs hydriques.

Cette étude sera divisée en deux parties :

- La première fera le point sur les secteurs hydriques de l'organisme

- Dans la deuxième partie, nous présenterons :

- . le matériel d'étude
- . le protocole expérimental
- . puis les résultats qui seront ensuite interprétés.

PREMIERE PARTIE

LES SECTEURS HYDRIQUES
=====

Dans l'étude de l'hydratation de l'organisme, il est plus intéressant de voir la répartition de l'eau corporelle en grands secteurs hydriques.

Ainsi dans cette partie seront successivement étudiés :

- Les différents secteurs hydriques de l'organisme.
- Les principes généraux des méthodes de dosage
- Les substances utilisées.

.. / ..

CHAPITRE I : CLASSIFICATION

L'eau totale de l'organisme est la quantité de liquide obtenue par dessiccation à poids constant d'un organisme. Elle représente le constituant le plus abondant de l'organisme. Cette eau est divisée en deux grands compartiments :

- le secteur extracellulaire
- le secteur intracellulaire.

Depuis la notion de "Milieu intérieur" défini par CLAUDE BERNARD, on met en opposition le liquide extracellulaire qui fait communiquer les cellules avec l'extérieur et le liquide intracellulaire où s'accomplissent les processus métaboliques. Ces deux secteurs se distinguent surtout par la différence de leur composition électrolytique, laquelle différence détermine des échanges entre ces secteurs.

I.1 - SECTEUR EXTRACELLULAIRE

L'eau de ce secteur représente 20p. 100 du poids du corps et comprend :

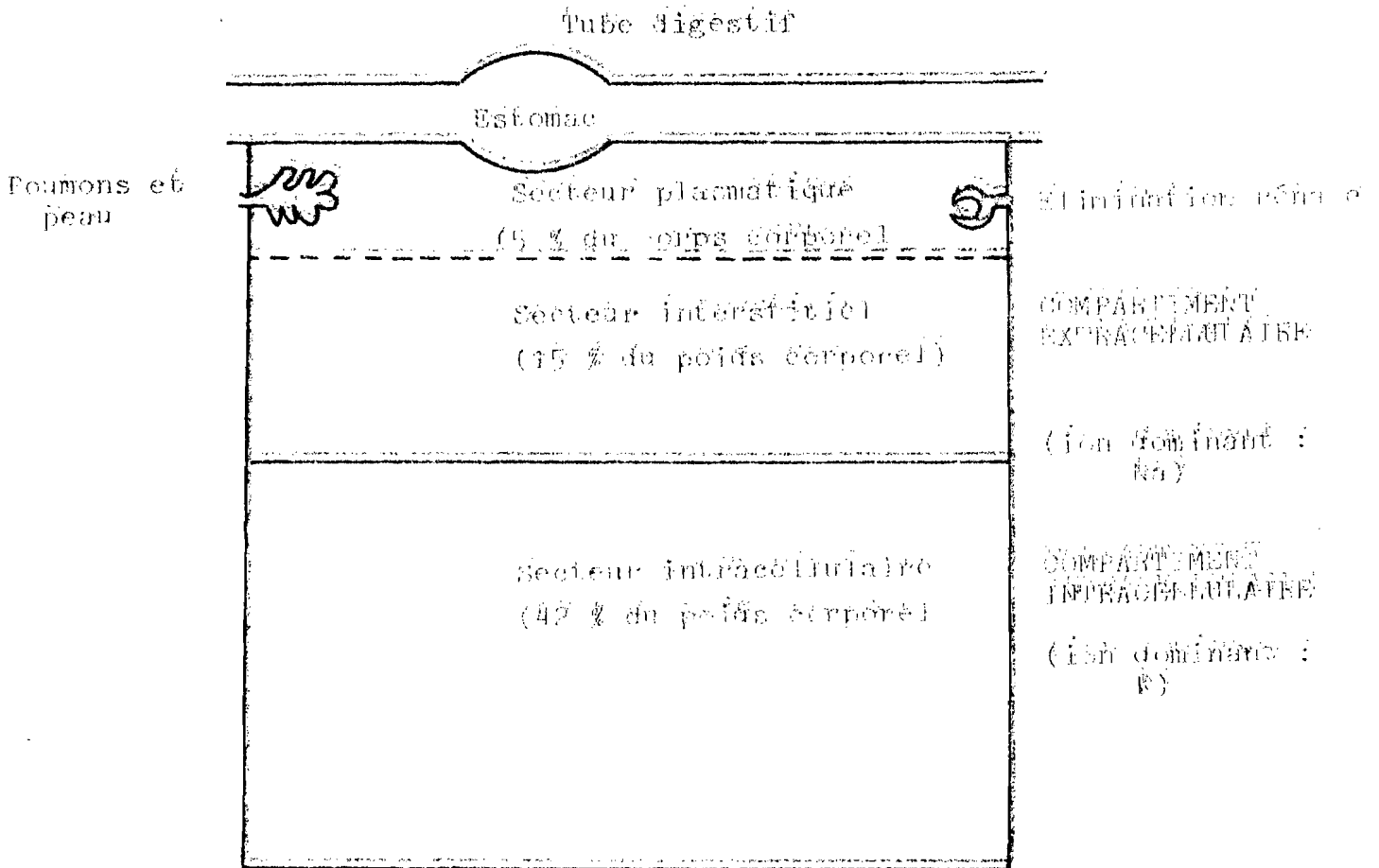
- l'eau plasmatique
- les liquides interstitiels et la lymphe.

I.1.1 - L'eau plasmatique

Environ 5p. 100 du poids du corps, cette eau est encore appelée "eau circulante". Elle entre elle-même en contact avec les organes qui assurent les échanges avec l'extérieur c'est à dire ; le rein, les poumons, le tube digestif.

Elle joue un rôle important en tant que témoin des variations de la composition du "milieu intérieur". Le plasma est riche en chlore, sodium mais pauvre en potassium. Le taux de protéines y est particulièrement élevé.

Importance relative des différents secteurs
hydrique de l'organisme



(Cours Magistral de Physiologie, 1979, E.F.S.M.V.)

STRUCTURE ELECTROLYTIQUE DU SECTEUR EXTRACELLULAIRE

Milli-équiva-
lents par
litre.

Substances non ionisées, diverses	
Urée	
Glucose	
CO ₃ H ₂	
Mg 3	Protéines 15
Ca 5	
K 5	
	Acides organiques 5
	SO ₄ 1
	PO ₄ H 2
	CO ₃ H 27
Na 140	Cl 103

PLASMA

Substances non ionisées diverses	
Urée	
Glucose	
CO ₃ H ₂	
	Protéines C 0,5
	Acides organ. 5
	SO ₄ 1
	PO ₄ H 2
	CO ₃ H 27
Na 132	Cl 110

LIQUIDES INTERSTITIELS

I.1.2 - L'eau interstitielle

Elle représente 15p.100 du poids du corps. C'est le liquide qui baigne les cellules et assure la liaison entre les cellules et le sang. Elle correspond à l'eau des espaces lacunaires et comprend ainsi l'eau des interstices cellulaires, la lymphe et enfin "l'eau trans-cellulaire": terme suggéré par EDELMAN et Coll en 1952 pour désigner l'ensemble du liquide céphalorachidien ; eau du tractus digestif ; liquide des cavités péricardique, péritonéale et articulaire ; humeur aqueuse, sécrétions des glandes ; humeurs oculaires ainsi que la bile (62).

De par sa composition, l'eau interstitielle peut être considérée comme un ultrafiltrat plasmatique. Les protéines ne sont représentées qu'en faible quantité, ceci est compensé par une légère augmentation de la teneur en chlore sans grande variation de la teneur en sodium.

I.2 - SECTEUR INTRACELLULAIRE

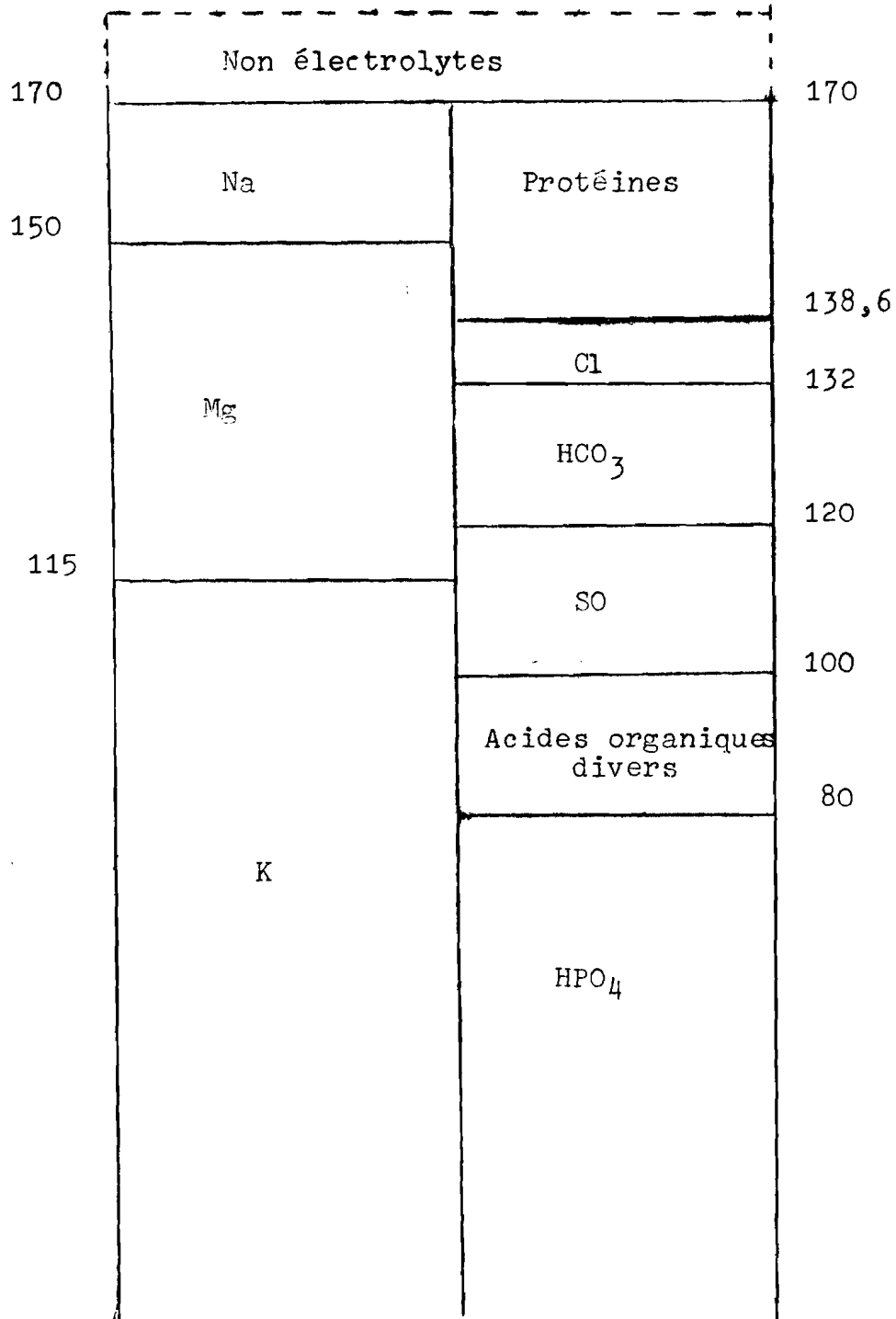
Quantitativement la plus importante, environ 60p.100 de l'eau totale, cette eau est le support du contenu cellulaire. Elle est relativement peu mobile et est séparée des autres secteurs liquidiens par la membrane cellulaire.

Sa composition électrolytique est différente de celle du secteur extracellulaire mais aussi il n'est pas certain qu'elle soit la même pour toutes les cellules de l'organisme. Quoiqu'il en soit les électrolytes dominants sont le potassium, le magnésium, le sulfate et le phosphate. On note en revanche une faible teneur en sodium et en chlore.

Il ressort de cette étude que les compartiments liquidiens ont un espace de dilution et une composition constante, ce qui pose le problème de l'équilibre et amène à l'étude des relations entre ces divers secteurs.

.../...

COMPOSITION HYPOTHÉTIQUE MOYENNE DU LIQUIDE
INTRACELLULAIRE EN MILLI EQUIVALENTS



HAMBURGER, MATHE : Métabolisme de l'eau, Paris 1952

1.3 - LES ECHANGES HYDRIQUES

Les échanges hydriques se font aussi bien à l'intérieur des différents secteurs de l'organisme, qu'entre ces secteurs et le milieu extérieur. Mais il faut noter que c'est la différence de composition électrolytique entre ces secteurs qui détermine la plupart des mouvements d'eau.

1.3.1 - Echanges entre compartiments

Les échanges entre les secteurs hydriques de l'organisme se font à travers des membranes cellulaires et capillaires.

La traversée d'une membrane peut être passive répondant à des lois physiques, auxquelles s'opposent les caractéristiques de la perméabilité de la membrane. Elle peut aussi révéler un transfert actif et aller dans ce cas à l'encontre des forces physiques.

1.3.1.1 - La perméabilité des membranes

La plupart des membranes sont perméables à l'eau, cependant cette perméabilité est relative et de degré variable. Il existe des facteurs physiques qui permettent d'expliquer certaines perméabilités sélectives observées.

1.3.1.2 - Les forces physiques de la traversée membranaire

Elles peuvent pour la plupart être considérées comme les conséquences de la différence de concentration entre les différents secteurs. Cependant, la diffusion intervient en l'absence de toute différence de concentration, des molécules d'eau ou de solutés franchissant la membrane du seul fait de l'agitation moléculaire. La différence de concentration d'un même soluté de part et d'autre d'une membrane perméable entraîne l'apparition d'un flux net dû aux différences d'activité.

Les lois d'osmose expliquent quant à elles l'apparition d'un flux liquidien partout où existe une différence de concentration osmolaire. Les différences de pressions hydrostatiques interviennent

aussi, le potentiel chimique de l'eau étant plus élevé là où celle-ci est la plus forte.

I.3.1.3 - Transferts actifs

Il existe de nombreuses substances dont le transfert au niveau de la membrane cellulaire n'obéit pas aux lois physiques. Ces transferts peuvent en particulier aller contre un gradient de concentration, mais ils consomment alors de l'énergie qui leur est fournie par les cellules sous forme d'A.T.P.

I.3.1.4 - Echanges entre cellule et liquide interstitiel

Il s'agit d'un phénomène fort complexe. La membrane cellulaire se comporte ~~comme~~ si elle était perméable aux cations et imperméable aux anions mais il n'est ^{en} pas ainsi car les schémas de type ionogramme ne sont en fait qu'une photographie instantanée des mouvements continuels ou plus précisément de la disparité dans les concentrations des substances diffusibles de part et d'autre de la membrane cellulaire.

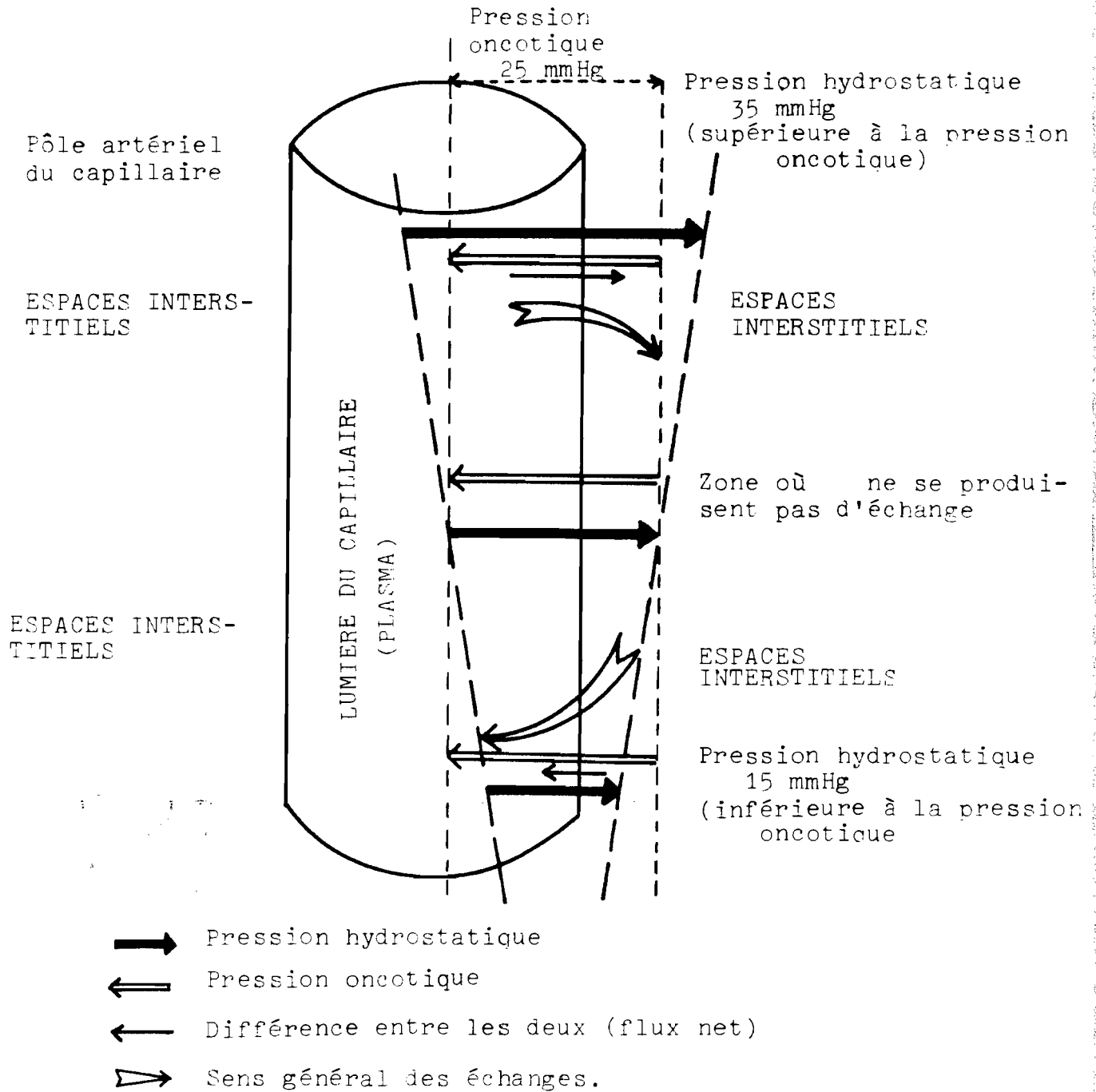
Ces échanges peuvent être considérés comme un mécanisme actif représenté par la "Pompe à sodium" qui expulse en permanence le sodium et fait pénétrer et maintenir le potassium à l'intérieur de la cellule.

Ils sont d'une part sous la dépendance du "métabolisme cellulaire" qui fournit l'énergie nécessaire à ce mécanisme mais également sont assurés par la force osmotique développée dans chacun des liquides, par des ions et molécules qu'ils contiennent en l'occurrence les protéines.

I.3.1.5 - Echanges entre liquide interstitiel et liquide plasmatique.

Ils sont sous la dépendance des effets conjugués de la pression osmotique et de la pression hydrostatique. Ils s'effectuent à travers la membrane capillaire qui se comporte comme si elle était perméable aux électrolytes et cristalloïdes mais imperméable aux protéines.

Représentation schématique du sens des échanges d'eau entre le plasma et les liquides interstitiels, en fonction de la pression hydrostatatique dans le capillaire.



En effet les protéines au taux beaucoup plus élevé dans le plasma que dans le liquide interstitiel, développent une pression oncotique (P.O. = pression **oncotique**) de 25 mm de Hg. Sur le plan fonctionnel, cette P.O. tend à attirer en permanence de l'eau et des électrolytes dans les lumières des capillaires sanguins de telle sorte que les protéines plasmatiques sont un facteur de drainage des espaces interstitiels. La pression hydrostatique (P.H.) joue en sens inverse, elle est plus élevée 32 mm de Hg à l'extrémité juxta-artérielle du capillaire et décroît rapidement jusqu'au niveau veineux. La sortie d'eau et non des protéines qui en résulte aboutit à une augmentation de la P.O. au moment où au niveau juxta-veineux la P.H. s'abaisse à 12 mm de Hg déterminant ainsi le passage d'eau des espaces interstitiels vers le plasma.

I.3.2 - Echanges avec l'extérieur

Ils ont lieu par l'intermédiaire d'organes d'entrées comme le tube digestif à l'état normal et les poumons en ce qui concerne l'oxygène, ou d'organes de sorties, principalement les poumons, les reins et le foie.

I.3.2.1 - Les apports

Les entrées d'eau comportent une part ajustable par le mécanisme de la soif; les boissons et une part non ajustable constituée par l'eau des aliments réabsorbés au niveau de la muqueuse digestive en même temps que l'eau des différentes sécrétions, mais aussi par ce que BABCOCK appelle "eau métabolique" qui représente les apports endogènes et qui résulte de la combustion des matériaux organiques et de la polymérisation.

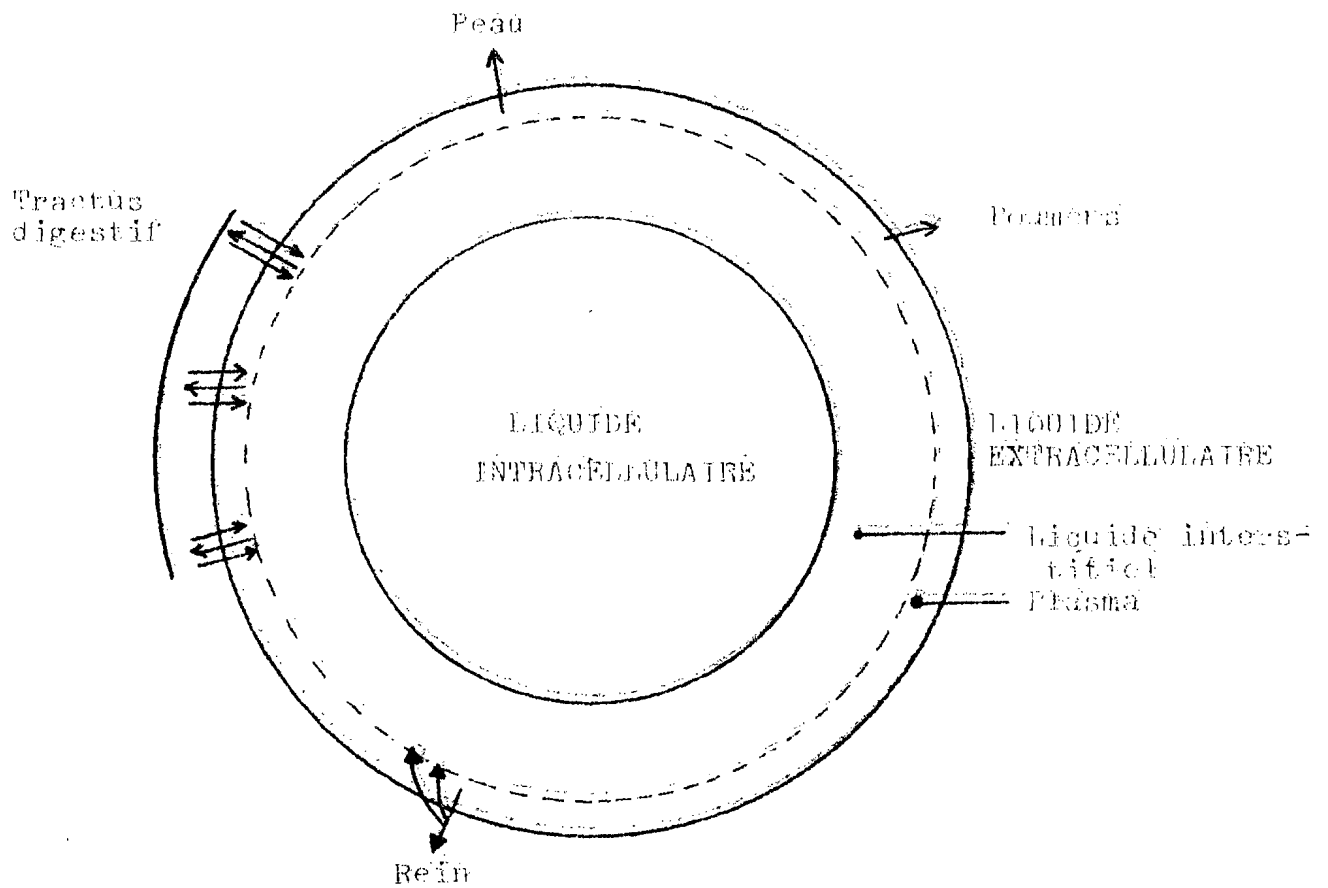
I.3.2.2 - Les pertes d'eau

Les sorties d'eau comportent elles aussi une fraction ajustable dans certaines limites, la diurèse et une part non ajustable représentée par l'ensemble des pertes hydriques qui s'effectuent par :

- La voie digestive (sortie fécale)
- Les voies cutanée et pulmonaire qui interviennent dans

.../...

Compartiments liquidiens du corps : échanges avec le milieu extérieur



(DANOWSKI and ELKINTON, Body Fluids, 1955, 5)

l'homéostasie de la température corporelle et enfin les pertes lors des différentes productions en particulier la production laitière.

I.3.2.3 - Le bilan de l'eau

Il faut totaliser d'un côté les entrées et de l'autre les sorties. C'est la différence entre les sorties et les entrées qui constitue le bilan. Chez un sujet normal ce bilan doit être nul, les entrées et les sorties s'équilibrent de telle sorte que le volume de la diurèse est à peu près égal à celui des boissons et des aliments liquides.

A l'état pathologique il peut devenir positif ou négatif donc déséquilibré.

I.3.3 - Régulation des échanges d'eau

Les échanges hydriques sont sous le contrôle d'un système neurohormonal complexe qui adapte l'ingestion et l'élimination de l'eau aux besoins de l'organisme. Dans le même temps la membrane cellulaire et les divers agents physicochimiques règlent la répartition interne de l'eau.

L'organisme, par les divers émonctoires excrète inévitablement de grandes quantités d'eau dont la perte fait appel à une ingestion compensatrice sous l'impulsion d'une sensation spéciale : la soif.

Cette sensation de la soif résulte à la fois d'une sensation locale et d'une analyse centrale (C I Z E K 29). Perçue par la bouche, la déshydratation de l'organisme est reconnue par l'hypothalamus. La cause locale selon CANNON et GREGERSEN (26) est la sécheresse buccopharyngienne consécutive à une insuffisance de la sécrétion salivaire.

Cependant C. BERNARD (10) trouve une cause générale qui est l'appauvrissement général de l'organisme en eau mais nous pouvons convenir avec BELLOW (7) que les deux causes peuvent être combinées dans la mesure où le tarissement salivaire est la première conséquence d'un appauvrissement de l'organisme en eau.

Au niveau central, l'excitation de l'hypothalamus osmosensible déclenche la recherche et l'ingestion de l'eau.

Quant à la régulation endocrinienne du besoin en eau, elle est assurée par les hormones qui modifient l'élimination hydrominérale ainsi :

- la post-hypophyse, par le biais de son hormone anti-diurétique (A.D.H) engendre une réabsorption d'eau au niveau du tube contourné distal des tubes urinaires. Il en résulte une réduction de la diurèse favorisant la dilution du plasma ;

- à l'inverse, les hormones corticoïdes en l'occurrence l'Aldostérone des surrénales, facilitent la rétention du sodium et empêchent l'élimination hydrique. Elles règlent la réabsorption d'eau et d'ions au niveau du tube contourné distal et réduisent ainsi la sécrétion urinaire.

Il existe cependant d'autres sécrétions qui par leur action métabolique majeure, leur carence ou leur excrétion, peuvent entraîner des perturbations hydriques. Parmi elles nous pouvons citer :

- les cathécolamines (Noradrénaline et Adrénaline)
- l'insuline et certaines hormones sexuelles dont l'œstrogène.

Il apparaît ainsi que l'eau joue un rôle important chez les êtres vivants. Cette eau acquiert de la mobilité grâce aux ions et électrolytes qui exercent une pression osmotique. Ce sont ces différentes pressions qui permettent les échanges entre les différents secteurs de l'organisme.

L'eau subit des variations continues du fait des pertes inéluctables qui se produisent pour le maintien de la température corporelle et pour les besoins de la sécrétion urinaire. Ces pertes sont compensées par des apports qui se font exclusivement par l'eau de boisson. Pertes et apports sont sous le contrôle nerveux qui permet de maintenir l'équilibre hydrique normal dans l'organisme.

Mais il suffit qu'un des multiples facteurs de l'équilibre tube digestif, appareils respiratoire, circulatoire, nerveux et endocrinien n'assume plus ses fonctions pour qu'il apparaisse un trouble du métabolisme de l'eau. Il importe alors de bien connaître le volume des différents secteurs hydriques dans les conditions physiologiques normales.

.../...

CHAPITRE II : PRINCIPES GENERAUX DE LA MESURE

II.1 - DEFINITION

L'espace de diffusion d'une substance introduite dans l'organisme est le volume hydrique dans lequel cette substance s'est répandue de façon homogène lorsque sa diffusion est complète. La détermination de cette dilution permet de déduire la teneur en eau du secteur hydrique considéré (7).

Ainsi si Q est le poids en gramme de la substance injectée et C la concentration en g/ml de cette substance après diffusion, le volume V en ml est

$$V = \frac{Q}{C}$$

Ce volume V est l'espace de dilution de la substance utilisée.

La substance utilisée pour ces dosages doit présenter un certain nombre de conditions qu'exigent l'expérimentation et leur usage chez les êtres vivants.

II.2 - PROPRIETES INDISPENSABLES POUR LE CHOIX

D'UNE SUBSTANCE

Elle doit :

- diffuser uniformément et rapidement dans son espace de distribution
- ne pas pénétrer dans les autres compartiments
- s'éliminer très lentement
- ne subir aucune altération dans l'organisme
- ne pas être toxique
- se prêter à un dosage facile, rapide et précis.

Aucune substance connue ne répond à toutes ces conditions, cependant les corps utilisés doivent avoir des propriétés aussi proches que possible de cet idéal.

Aussi si l'une des conditions manque, la méthode doit être considérée comme un procédé approximatif.

../..

Il est donc nécessaire de préciser à chaque fois la technique utilisée dans l'exposé des résultats.

II.3 - MODE DE CALCUL D'UN ESPACE DE DILUTION

Après injection d'une substance diffusant dans un secteur bien déterminé, on effectue à des intervalles de temps donné, des prélèvements qui permettent de déterminer la concentration de la substance après dilution dans l'organisme.

La concentration plasmatique en fonction du temps passe par deux phases :

- Une phase de diffusion à pente rapide
- Une phase d'élimination représentée par une droite sur du papier semi-logarithmique.

La difficulté est de déterminer avec certitude le moment où la diffusion de la substance est complète et homogène pour permettre un calcul correct.

Trois méthodes sont proposées pour résoudre ce problème.

- La méthode du prélèvement unique
- La méthode d'extrapolation de CACHERA et BARBIER
- et la méthode de perfusion continue.

II.3.1 - Méthode de prélèvement unique

L'expérimentation permet de déterminer pour chaque substance un délai suffisant pour la diffusion complète de la substance. Et passé ce délai on effectue le prélèvement.

Deux cas sont alors à envisager :

- 1) Si le corps ne s'élimine pas par l'urine, on admet que la concentration plasmatique est constante pendant un certain temps et la formule $V = \frac{Q}{C}$ permet de calculer le volume de diffusion V , Q étant la quantité de substance injectée.

.../...

- 2) Si le corps s'élimine rapidement dans les urines, et que E est la quantité passée dans l'urine entre le moment de l'injection et le moment du prélèvement sanguin, la formule sera :

$$V = \frac{Q - E}{C}$$

Cette méthode simple et rapide a l'inconvénient d'être moins précise car elle néglige les pertes extra-rénales et ne fait appel qu'à un seul prélèvement sanguin.

II.3.2 - METHODE D'EXTRAPOLATION

CACHERA & BARBIER (21-23) ont proposé de tracer la courbe théorique d'élimination de la substance étudiée de façon à pouvoir établir le taux virtuel qu'elle aurait atteint si l'élimination avait été nulle.

La courbe est établie sur papier semi-logarithmique et les prélèvements sanguins successifs fournissent les taux plasmatiques se situant sur une droite. On prolonge le segment rectiligne de la courbe sur l'axe des ordonnées et on obtient un point C_0 qui "fournit la valeur idéale de la concentration telle qu'elle apparaîtrait si la diffusion du produit était instantanée au moment de l'injection".

$$V = \frac{Q}{C_0} \quad \text{où}$$

Q est la quantité injectée.

C_0 : la concentration virtuelle au temps 0.

Cette méthode est d'autant meilleure que la pente d'élimination est constante. Elle est plus précise que la précédente mais n'est pas à l'abri de toute critique.

Certains corps comme l'urée (29-70) ont en effet une cléarance* élevée et variable avec la diurèse aqueuse : la pente d'élimination n'est pas dans ce cas constante. La méthode ne leur est pas de ce fait applicable.

.../...

* La clearance exprime l'élimination plasmatique de la substance par unité de temps ; c'est une "mesure de l'épuration plasmatique".

II.3.3 - METHODE DE PERFUSION CONTINUE

Au lieu d'une injection intraveineuse unique, on réalise une perfusion prolongée et continue de la substance étudiée de façon à compenser l'excrétion du produit.

On admet que la dispersion de la substance est totale dans l'espace à mesurer quand, par prélèvements successifs on constate que la concentration est constante.

On arrête alors la perfusion.

Toutes les urines sont ensuite recueillies de façon à déterminer la quantité totale Q éliminée de l'organisme.

Dans la formule $v = \frac{Q}{C}$: C est alors la concentration avant l'arrêt de la perfusion.

Cette méthode a l'inconvénient d'être longue et délicate si de plus, le taux sanguin peut rester constant et si l'apport de la perfusion compense les pertes par voie urinaire bien que l'espace de diffusion ne soit pas complètement occupé.

Pour pallier cela DEANE (34) propose de déterminer le moment où la concentration devient proportionnelle à la somme des quantités injectées par voie veineuse diminuée de la somme des quantités excrétées par voie rénale.

Cette proportionnalité suppose que tout l'espace de diffusion soit occupé.

"Un tel procédé est relativement rapide mais exige une rigueur extrême dans la constance de la quantité de produit perfusée par minute" (34);

II.4 - EXPRESSION DES RESULTATS

On exprime le volume des secteurs hydriques en pourcentage du poids du corps.

Chez l'homme on calcule le poids théorique P , en fonction de la taille et selon la formule

$$P \text{ (en kg)} = T \text{ (cm)} - 100 - \frac{T - 150}{4}$$

Chez l'animal le calcul d'une telle formule est difficile et inapplicable (77):

CHAPITRE III : SUBSTANCES UTILISEES

=====

De très nombreuses substances ont été utilisées pour la détermination des différents secteurs hydriques. Ces substances encore appelées : "traceurs" peuvent être :

- Un colorant
- Un corps chimique
- Un isotope stable ou radioactif qui connaît à l'heure actuelle un emploi de plus en plus fréquent en raison de son utilisation facile et de sa précision.

III.1 - L'EAU TOTALE

C'est le secteur hydrique le mieux connu. Sa détermination a donné lieu à de très nombreuses recherches aussi bien chez l'homme que chez les animaux.

Déjà à la fin du 19e siècle, des auteurs comme ENGELS (41) VOLKMANN (120) fournissent les premiers le volume de l'eau totale en dessèchant des cadavres.

Vers 1930 CRANDALL et ANDERSON (32) aux Etats-Unis, CACHERA et BARBIER (22) en France étudient le moyen de mesurer le volume de l'eau sur un être vivant.

Dès lors la méthode de dilution prend un essor considérable, de très nombreuses substances ont été utilisées avec plus ou moins de succès.

III.1.1 - l'urée-thiourée et sulfanilamide

- L'urée (2 - 27 - 85 - 86 - 95).
- La thiourée (124 - 33 - 28)
- La sulfanilamide (95 - 40 - 63).

ne présentent plus aujourd'hui qu'un intérêt restreint, ils diffusent plus ou moins bien. Aussi la thiourée s'est révélée toxique chez le chien et les résultats obtenus sont excessifs (77). La sulfanilamide semble ne pouvoir être utilisée que chez le chien car chez les autres espèces elle se conjugue au niveau du foie sous forme

d'acétyl-sulfanilamide et se combine avec certaines protéines (63).

III.1.2 - L'antipyrine et dérivés

. L'antipyrine (15 - 36 - 76 - 105 - 111 - 112 - 115 - 122 - 123)

La rapidité, l'homogénéité de sa diffusion, son absence de toxicité et enfin son excrétion rapide font de lui une substance de choix. Mais sa transformation dans l'organisme rend son emploi limité à certaines espèces.

. La 4 amino antipyrine 4 A. A proposée par HUCKABEE (68) qui d'après lui présente des avantages certains par rapport à l'antipyrine.

. La N. Acétyl 4 aminoantipyrine proposée par BERGER, BRODIE et Coll a été utilisée par TAISSO (116) chez l'homme, REID et Coll (104) chez le boeuf. Elle est d'une utilisation plus facile.

. La 4 iodo-antipyrine utilisée par HANSARD (59) chez le mouton.

III.1.3 - L'eau lourde ou oxyde de déteurium

(17 - 81 - 94 - 98 - 109 - 114)

Elle représente une substance de choix pour la mesure de l'eau totale car elle possède des propriétés chimiques et biologiques identiques à celles de l'eau. Selon les auteurs son utilisation donne des résultats concordants" mais son dosage se révèle difficile et il y aurait des échanges isotopiques entre le déteurium et les hydrogènes labiles de l'organisme.

III.1.4 - L'eau tritiée (tritium)

(3- -59-60-69-88-94-96-100-104-107-118-126)

Encore appelée H T O, son utilisation prend définitivement le pas sur celle des autres substances. Elle offre tous les avantages de l'eau lourde mais aussi sa radioactivité rend son dosage facile et précis. Elle émet des rayonnements β (bêta) très mous.

..//..

Injectée par voie intraveineuse, elle diffuse rapidement et de façon homogène dans la totalité de l'eau de l'organisme. Sa concentration finale permet de calculer l'eau totale par la méthode classique de dilution isotopique. Le choix de l'eau tritiée comme traceurs ressort des qualités de la méthode ^{de} dilution.

Cette méthode est caractérisée par sa simplicité depuis l'avènement des compteurs à scintillation liquide et par sa grande sensibilité.

III.2 - SECTEUR EXTRACELLULAIRE

Son dosage pose encore de nombreux problèmes en effet de toutes les substances proposées, il n'y a pas encore une qui répond à l'indicateur idéal ne diffusant qu'entre le plasma et les espaces interstitiels sans jamais franchir la barrière cellulaire.

De plus aucune d'elles n'est exempte d'inconvénients pratiques en ce qui concerne la simplicité et la fidélité des mesures.

La recherche d'un meilleur compromis a conduit à l'utilisation de certaines substances dont :

- L'inuline (44 - 45 - 78), le saccharose et le mannitol (37). Leur emploi amène à une sous-estimation du secteur extracellulaire car leur diffusion dans les structures conjonctives est très faible (46).

- Les ions comme le S N C⁻ (thiocyanate) utilisé dès 1934 par CRANDALL et ANDERSON (32), le radiobrome ⁸⁸Br (16 - 48 - 79 - 121), le radiochlore ³⁸Cl (54 - 125), le radiosodium (42 - 71 - 83) qui eux pénètrent dans la cellule.

- Le soufre radioactif (79 - 108) se trouve lui entre ces deux précédentes catégories de marqueurs. Il diffuse dans une bonne partie du conjonctif et ne pénètre pas dans la cellule, d'autre part il émet un rayonnement doux et facile à déceler en scintillation liquide. Cependant son espace de dilution n'est pas strictement extracellulaire.

III.3 - SECTEUR SANGUIN ET SECTEUR PLASMATIQUE

Après la saignée très vite abandonnée, plusieurs techniques de dilution ont été mises au point pour la mesure du volume du sang circulant. Ces techniques peuvent être regroupées en deux grands procédés étant donné la composition "biphasique" du sang :

- une phase liquide dispersante : le plasma
- une phase solide : éléments figurés.

Ceci donne également lieu à deux catégories de substances utilisables.

* Les premières sont en général des cristalloïdes ou colorants à grosses molécules, et qui, en diffusant dans le plasma permettent de déterminer son volume. Il s'agit :

- du rouge vital (61 - 73)
- du rouge Congo (87)
- du rouge brillant vital (66)
- du bleu trypan (90)
- du bleu de Chicago (61 - 85)
- de la polyvinylpyrrolidone (35 - 101)
- du bleu d'Evans T - 1824 (50 - 51 - 52 - 74).

* La deuxième catégorie est constituée de "traceurs" qui se lient aux globules rouges dont la concentration est fixe et donnée par l'hématocrite. Leur utilisation conduit à une mesure indirecte du volume plasmatique ceci à partir du volume globulaire total. Les méthodes principales utilisent l'oxyde de carbone (31 - 67) puis les radioéléments tels que :

- ⁵⁵ Fe (47 - 55 - 56)
- ¹³¹ I (62)
- ³² P (4 - 18 - 90 - 93)
- ⁵² Cr (1 - 49 - 92 - 113).

Parmi toutes ces substances dont l'espace de diffusion a été préconisé pour estimer le volume plasmatique, les plus intéressantes sont :

III.3.1 - Le Bleu de Chicago

Proposé par CACHERA et BARBIER (21), son usage est facile. Une simple lecture photométrique permet de déterminer la teneur en colorant du plasma. Cependant cette technique présente des difficultés lors d'hyperlipidémie.

III.3.2 - Polyvinylpyrrolidone ou substosan

Son espace de dilution est superposable au volume plasmatique (35 - 101). Sa lecture est aisée au photomètre mais son dosage manque de précision.

D'autre part le substosan n'est pas un corps défini. Il est constitué d'un mélange de molécules diversement polymérisées.

III.3.3 - Bleu-Evans ou T - 1824

Il est admis par la plupart des auteurs que la méthode in vivo au bleu Evans assure une bonne précision. Ce colorant se fixe parfaitement aux albumines et les molécules marquées au bleu-Evans se répartissent uniformément dans la totalité du ^{secteur} plasmatique et ceci en 2 - 4 mn selon HAHN et Coll 1942, il n'y a pas de fraction inaccessible. Elles atteignent l'équilibre apparent en 10 à 15 mn. Lorsque l'état circulatoire est normal, seulement 6 à 10p.100 quittent le réseau vasculaire en 1 heure (GREGERSEN et RAWSON 1943 ; NOBLE et GREGERSEN 1949 ; SEAR et Coll 1953, PRISCHARD et Coll 1955) ou encore 4 à 8p.100 selon DAWSON, EVANS and WHIPPLE 1920) (cité par HAHN)

Il existe cependant des difficultés dans la mesure de la densité optique du colorant lors d'hémolyse et de turbidité post prandiale mais les erreurs dues à ces difficultés peuvent être corrigées en utilisant la formule proposée par PRICE et LONGUITRE. Un autre inconvénient est la possibilité d'une coloration bleuâtre des téguments après l'épreuve.

III.3.4 - Fer radioactif

Il a été proposé par HAHN et Col. (55-56) mais surtout étudié par GIBSON et Col (47). Le marquage a lieu in vivo. On injecte du

radiofer ^{55}Fe (période 4 ans) ou ^{59}Fe (période 37 jours) chez un sujet. Ce dernier fabrique alors des hématies marquées dont le maximum est atteint vers le 21e jour. Les hématies marquées serviront de traceurs chez un autre sujet après dosage au préalable de leur radioactivité.

III.3.5 - Phosphore radioactif

Le marquage des hématies a lieu in vitro à 37°C (4), mais cette méthode n'est pas couramment employée car le phosphore radioactif (^{32}P) quitte les hématies à une vitesse trop importante (6p.100 en 1 heure).

III.3.6 - Chrome radioactif

Le chrome radioactif ^{51}Cr est actuellement le traceur de choix car la technique de marquage est très simple.

Sa mesure doit pouvoir s'effectuer en présence du tritium car il est émetteur gamma. D'autre part, ajouté aux globules rouges comme chromate, il se fixe parfaitement par un processus complexe au radical globine de l'hémoglobine et cette liaison reste suffisamment stable durant 24 heures.

En outre le chrome 51 possède la propriété de franchir les membranes globulaires tout en changeant de valence ; ainsi son passage de l'état pentavalent à l'état trivalent l'empêche de franchir la membrane en sens inverse, il ne peut donc plus marquer à nouveau d'autres globules.

DEUXIEME PARTIE



17 XPERIMENTATION.

=====

CHAPITRE I : MATERIEL

I. - MATERIEL ANIMAL

I.1.1 - Origine

Les babouins sont des singes africano-arabes appartenant au genre Papio, au sein duquel sont reconnues cinq espèces occupant des aires géographiques spécifiques (91).

En Afrique leur aire de distribution est représentée par la zone sahélienne, une zone couvrant toute l'Afrique du Sud et une partie du territoire central.

L'espèce Papio-papio qui vit exclusivement au Sénégal est un singe massif, brun rougeâtre de grande taille. Nos animaux d'expérience appartiennent à l'espèce papio. Ils proviennent de la Casamance et du Sénégal Oriental qui remplissent les conditions naturelles de vie des babouins.

Les babouins sont cependant ubiquistes, ce qui explique la facilité avec laquelle ils s'adaptent aux différentes régions climatiques du Sénégal.

Ces animaux disponibles constituent un lot de 9 dont 5 femelles et 4 mâles d'un poids allant de 7,8 à 15 kg.

I.1.2 - Conditions de maintenance

I.1.2.1 - L'animalerie

Les animaux sont placés individuellement ou par deux dans des cages inamovibles disposées en série. Ces cages sont en béton pour le plafond et pour les côtés sauf au niveau de la façade d'entrée où des barres métalliques placées verticalement et régulièrement espacées servent de persiennes. A l'angle inférieur gauche se trouve ménagée une entrée.

../..

Le sol est en ciment et légèrement en pente vers l'avant pour permettre l'écoulement des eaux de nettoyage. Deux petites cavités y sont creusées et servent l'une de mangeoire et l'autre d'abreuvoir. Un canal longeant les cages permet l'évacuation des eaux usées.

I 1.2.2 - Alimentation

Le babouin est naturellement un omnivore à tendance végétarienne. Il utilise une large gamme de plantes, fruits, grains, tubercules etc...

Dans le laboratoire la ration proposée se compose de riz, de viande ou poisson. Cette ration est complétée par l'apport de patate douce, banane, de la pulpe de *Adansonia digitata* (*Bombacaceae*) communément appelée "pain de singe" mais cette dernière est surtout distribuée lorsque les cas de diarrhées sont constatés. Les animaux sont abreuvés ad libitum.

En somme la maintenance des singes comme animal de laboratoire est chose facile bien qu'un certain nombre de problèmes techniques, inhérents au caractère de cet animal doivent être affrontés. La mise en observation pendant les deux premiers mois et les règles d'hygiène doivent être scrupuleusement respectées.

I.1.2.3 - Hygiène et prophylaxie

Ces animaux en captivité ne reçoivent pas de soin particulier. Cependant l'hygiène est assurée par une seule personne qui procède à un nettoyage quotidien des cages.

Les animaux avaient subi une quarantaine systématique à leur arrivée, une thérapeutique anthelminthique, anti-infectieuse et une sérovaccination antitétanique leur avaient été prodiguées.

I.2 - LES TRACEURS UTILISES

Nous avons utilisé comme "traceur" un colorant et deux produits radioactifs.

Le colorant est du bleu Evans sous forme de poudre conditionnée dans un flacon de 25 mg.

L'eau tritiée et le radiochrome nous ont été fournis par le Commissariat à l'Energie Atomique pour compte International C.I.S sous forme de solution isotonique stérile d'activité égale à 1 millicurie/ml pour le chrome et à 2,5 millicuries/ml pour l'eau tritiée.

I.3 - MATERIELS D'INJECTION DE PRELEVEMENT ET AUTRES MATERIELS UTILISES

Nous avons utilisé en gros les matériels habituels de laboratoire à savoir seringues de divers calibres pipettes, aiguilles, tubes à hémolyse, tubes à hémocrite, tubes à centrifuger et des tubes Venojet ND héparinés.

Tous les prélèvements sont faits avec des seringues calibrées choisies en fonction de la quantité de sang à prélever. Dans tous les cas pour chaque injection et prélèvement, du matériel différent parfaitement stérile a été employé.

Le matériel de petite chirurgie était également à notre disposition, de même que des solutions isotoniques de chlorure de sodium, du sérum physiologique hépariné, de l'eau distillée.

I.4 - LES APPAREILS DE COMPTAGE

I.4,1 - Cas du bleu-Evans

Un spectrophotomètre type : VARIAN D.M.S 80 U.V. visible SPECTROPHOTOMETER (Service manuel) permet de lire les densités optiques des échantillons à des longueurs d'onde allant de λ 170 à λ 900 nanomètres.

On introduit l'échantillon dans la chambre de comptage. La valeur de la densité optique de l'échantillon apparaît alors sur un écran et se stabilise quelques minutes plus tard.

I.4.2 - Dosage au radiochrome

Le comptage de la radioactivité se fait au moyen d'un compteur gamma à cristal - puits du type ABBOT - LABORATORIES AUTO - LOGIC.

Le cristal détecteur présente une excavation cylindre ou puits dans laquelle l'échantillon est introduit ; le rendement de détection est ainsi très grand permettant le comptage de prélèvement de faible activité.

Le comptage est totalement automatisé, un dispositif mécanique introduit l'échantillon dans l'enceinte de comptage et l'y maintient durant un temps prédéterminé. Les résultats du comptage sont imprimés.

I.4.3-Cas de l'eau tritiée.

Le comptage de la radioactivité ^{se fait} à l'aide d'un spectrophotomètre, compteur β (bêta) à scintillation liquide L K B Modèle 1214 RACKBETA service automatique, et programmable. Le mécanisme est le même que celui du compteur gamma à cristal que nous avons décrit dans le cas du radiochrome.

Cet appareil est muni de dispositifs qui effectuent simultanément les corrections du quenching* chimique et de couleur, de chimiluminescence, mais aussi de dispositifs permettant l'élimination des charges électrostatiques accumulées sur les fioles en plastiques et des parasites radio-électriques.

Ces caractéristiques de l'appareil garantissent ainsi un bon rendement.

.../...

* phénomène d'extinction qui se traduit par une diminution de l'intensité de la lumière produit par l'action des particules β sur le scintillateur au sein de la solution scintillante.

CHAPITRE II : PROTOCOLE EXPERIMENTAL
=====

II.1 - OPERATIONS PRELIMINAIRES

II.1.1 - Capture et contention des animaux

La capture du babouin qui est d'une grande force musculaire, dépend avant tout des possibilités qu'on a de se protéger des moyens de défense de l'animal et aussi d'éviter des tentatives de fuite. Les babouins sont d'une intelligence telle qu'ils assimilent très vite l'astuce que l'on use pour les prendre et la déjouent facilement. Il devient alors nécessaire de prévoir plusieurs méthodes imaginables lorsque les techniques beaucoup plus appropriées telles que celles qui utilisent la cage - trappe ne sont pas mises en oeuvre.

De toute la gamme de méthodes décrites et utilisées par certains auteurs comme ASSANE (6) ; BOULAY (13) nous nous sommes limités à la capture à "main levée, technique qui semble la moins traumatisante et la moins contraignante. Un des opérateurs prend une barre de fer à extrémité courbe qu'il introduit dans la cage et feind de taper sur l'animal qui apeuré, vient s'accrocher aux barreaux comme pour chercher à fuir. Alors, le second opérateur, placé de façon qu'il soit inaperçu (par les singes), saisit brusquement le membre de l'animal qu'il tire fortement à travers les grilles et ceci de manière à plaquer l'animal contre les barreaux.

Nos expériences nécessitant une mise au repos de l'animal, le reste de l'opération se poursuit par la mise en oeuvre d'une contention chimique par injection intramusculaire de chlorhydrate de Kétamine : Imalgène 1000 (ND) à la dose de 15 mg/kg de poids vif. Le babouin est maintenu sur place pendant quelques minutes.

Dès que le stade chirurgical de l'anesthésie est atteint, l'aide opérateur intervient pour ouvrir la cage permettant ainsi à l'opérateur de saisir l'animal par les deux bras placés derrière le dos et de le sortir. Il est alors mis dans une brouette et acheminé vers la salle d'expérimentation.

II.1.2 - Préparation des animaux

Pour toutes nos opérations, les animaux sont mis à la diète hydrique vingt-quatre heures avant les essais. Cette précaution, d'une part permet d'éviter qu'une lipémie post-prandiale vienne troubler la lecture colorimétrique lors du dosage du secteur plasmatique par le bleu Evans, d'autre part elle s'impose lors du dosage de l'eau totale par le tritium et lors du dosage de la volémie par le radiochrome: en effet, les babouins sont des animaux non familiers et peu coopératifs, une anesthésie générale s'avère nécessaire pour les maintenir au repos pendant toute la durée de l'opération.

Une fois dans la salle, le babouin est pesé et placé sur la table d'opération couché sur le dos. Dans cette position la circulation sanguine se fait normalement sans risque de stase des veines jugulaires externes.

L'intervention ultérieure varie en fonction du dosage envisagé.

Lors du dosage au bleu Evans, nous procédons à un rasage de la région des veines radiales (saphènes) droite et gauche. Les saphènes ne seront pas cathétérisées à l'avance, nous faisons une compression au niveau du membre pour bien visualiser la veine au moment de l'injection ou du prélèvement. Les premières observations montrent qu'on n'arrive presque pas à prélever du sang au niveau des saphènes cathétérisées chez le babouin espèce à vasomotricité particulière.

Dans le cas de l'eau tritiée et du radiochrome, la tranquillisation de l'animal est prolongée dans le temps par une injection intraveineuse d'un barbiturique (NESDONALND) à la dose de 20 mg/kg de poids vif.

A l'aide d'instruments appropriés, les veines fémorales droite et gauche sont dénudées au niveau du triangle de Scarpa, dénudées, isolées et ensuite cathétérisées. Ces veines serviront l'une pour l'injection des produits et l'autre pour les prélèvements de sang.

II. EAU TOTALE

La méthode expérimentale reprend celle mise au point par RICO - LORGUE et KRITTLE (107) et est inspirée des travaux de MOENS, BUSSET, COLLET, NAGANT DE DEUX CHAINES ET MACH (88), REID - BLACH et GLASCOCK (104).

II.2.1 - Injection et Prélèvements

- 30 mn avant l'injection de l'eau tritiée, nous prélevons 5 ml de sang constituant le blanc auquel nous faisons subir les mêmes manipulations qu'aux prélèvements après l'injection du tritium.

- Puis nous injectons par la voie de la veine fémorale cathétérisée une solution isotonique de tritium ayant une activité proche de 2.500 microcuries par millilitre à raison de 20 microcuries par kilogramme de poids vif. La seringue est rincée plusieurs fois de suite par aspiration du sang et par injection d'une solution isotonique de chlorure de sodium.

- Ensuite nous effectuons des prélèvements sanguins de 5 millilitres respectivement une, deux, trois, quatre heures après l'injection du tritium.

II.2.2 - Traitement des échantillons prélevés

Chaque échantillon de sang est immédiatement recueilli dans un tube à centrifugation et centrifugé pendant 10 minutes à 4000 tours/mn. Le sérum ainsi obtenu peut être traité de trois manières différentes :

- Utilisation directe
- Défécation par l'acide trichloracétique
- Distillation sous vide.

Dans notre cas précis, nous procédons à une mise en place directe du sérum ceci compte tenu de l'appareil de comptage dont nous disposons : 0,1 ml du sérum surnageant est placé dans des flacons contenant la solution scintillante sans aucun traitement.

.../...

II.2.3 - Préparation des solutions d'étalonnage

La préparation diffère selon que l'on effectue les mesures sur du sérum défectueux ou sur du sérum normal et distillé.

Nous prélevons sans dilution 0,1 ml de la solution de tritium utilisée que nous plaçons également dans des flacons contenant de la solution scintillante.

Dans tous les cas la quantité de la solution scintillante par flacon est de 4 ml : ceci permet d'avoir de meilleurs résultats du point de vue rendement.

II.2.4 - Détermination de la radioactivité

Elle se détermine à partir de la radioactivité injectée.

Sérum normal

Radioactivité injectée = RA inj.

$$RA \text{ inj} = P \times n \times 4$$

P = radioactivité mesurée de la solution étalon (cpm/ml)

n = nombre de ml d'eau tritiée injectée à l'animal.

4 : Facteur de dilution.

II.2.5 - Détermination de l'eau totale

La quantité d'eau totale est déterminée par le rapport de la radioactivité injectée (cpm) sur la radioactivité sérique (cpm/ml) soit

$$\text{Eau totale (ml)} = \frac{\text{Radio inj. (cpm)}}{\text{Radio sérique (cpm/ml)}}$$

Si l'on utilise les formules énoncées plus haut, l'eau totale sera :

$$\text{Eau totale (ml)} = \frac{P \times n}{P'}$$

Où P' est la radioactivité sérique mesurée (cpm/ml) nous obtenons ainsi pour chaque prélèvement un volume d'eau totale.

../..

Etant donné que sur chaque sujet, 4 prélèvements ont été effectués à 1 heure d'intervalle, il nous semble préférable d'exprimer les résultats par la méthode d'extrapolation de CACHERA et BARBIER.

II. 3-SECTEUR SANGUIN ET SECTEUR PLASMATIQUE

II.3.1 - Détermination du volume plasmatique par le bleu - Evans

Nous nous sommes inspiré des travaux de GREGERSEN (50), GREGERSEN et RAWSON (51), GREGERSEN et SCHIRO (52) pour mettre au point un protocole expérimental.

II. 3.1.1 - Etalonnage

Il s'agit de déterminer la gamme étalon à partir de la solution mère du bleu - Evans (B.E) et du sérum de l'animal. Ensuite on trace la courbe d'étalonnage standard en fonction de la concentration du B.E et de la Densité optique (D.O) lue et corrigée.

La gamme étalon va de 0 à 25 $\mu\text{g/ml}$.
Nous utilisons une solution de B.E à 5 mg/ml.
Nous prélevons 20 ml de sang que nous centrifugeons pour retirer le sérum. Puis nous faisons des dilutions successives, la solution mère étant à 5 mg/ml pour avoir 25 $\mu\text{g/ml}$ il faut diluer 1 ml de cette solution dans 10 ml de sérum de singe dilué au 1/5e

N° TUBES	BLANC	1	2	3	4	5
Bleu Evans 25 $\mu\text{g/ml}$	0	0,5	1	1,5	2	2,5
Sérum au 1/5e	2,5	2	1,5	1	0,5	0
[C] $\mu\text{g/ml}$	0	5	10	15	20	25

Ainsi dans chaque tube on a 2,5 ml avec différentes concentrations en T. 1824.

Il nous faut vérifier si les prélèvements rentrent dans la gamme étalon, pour cela nous partons de l'hypothèse que le volume sanguin est d'environ 1/13e du poids du corps : donc le volume sanguin d'un singe de 8 kilogrammes est en moyenne de 610 ml et le volume plasmatique de 305 ml.

La quantité à injecter préconisée est de 0,25 mg/kg soit 2 mg au total pour le singe de 8 kg alors la concentration plasmatique sera de $\frac{2000}{305}$ ug = 6,6 ug/ml.

Les prélèvements rentreront donc dans la gamme étalon.

II.3.1.2 - Mode opératoire

II.3.1.2.1 Injection du colorant

Une solution de B.E à 0,5p.100 est préparée soit 5 mg/ml (dans de l'eau distillée).

Puis nous injectons 0,25 mg/kg soit 0,05 ml/kg de cette solution en diluant la quantité totale à injecter de moitié dans du sérum physiologique. La seringue est rincée par aspiration plusieurs fois de suite du sang.

II.3.1.2.2 Prélèvement des échantillons

* Avant l'injection du T. 1824 nous effectuons un prélèvement de :

- 10 ml de sang sans anticoagulant servant de blanc pour la lecture et pour les dilutions (à centrifuger à 4000 t/mn pendant 10 mn)
- quelques millilitres avec héparine pour l'hématocrite.

* Après l'injection du T-1824, quatre échantillons de 3 ml chacun sont prélevés 10 - 20 - 30 - 40 minutes. Après coagulation nous les centrifugeons pour prélever le plasma.

II.3.1.2.3 - Lecture de la densité optique (D.O)
et détermination de la concentration
des échantillons

Les échantillons de serum prélevés sont mis dans des cuves et portés successivement dans la chambre du spectrophotomètre. Ils sont lus contre l'eau distillée de même que le blanc. Par la suite nous déterminons des D.O des échantillons la D.O du blanc pour avoir la valeur normale des D.O des échantillons. Cette méthode de lecture nous permet d'avoir un bon rendement et une plus grande stabilité des résultats obtenus après plusieurs lectures.

Les échantillons sont lus à deux longueurs d'onde différentes (λ 620 et λ 540) afin d'éliminer l'interférence de l'hémoglobine. La densité optique réelle est calculée par la formule proposée par PRICE et LONGUIRE

$$\lambda \text{ 620 corrigée} = \frac{(20 \times \lambda \text{ 620}) - \lambda \text{ 540}}{20 - 0,6}$$

Les concentrations en T.1824 des échantillons sont déterminées à partir de leur densité optique et de la courbe d'éta-
lonnage standard de la gamme étalon.

II.3.1.2.4 - Mesure du volume plasmatique

Le calcul du volume plasmatique (V.P) se fera par la méthode d'extrapolation de CACHERA et BARBIER qui proposent d'établir la courbe d'élimination de la substance en fonction du temps et de déduire le taux virtuel qu'elle aurait atteint si l'élimination avait été nulle.

Si C est la concentration virtuelle au temps 0 et Q la quantité injectée, le volume de diffusion X sera :

$$X = \frac{Q}{C}$$

La concentration C se détermine à partir de celle des échantillons prélevés à intervalles de temps réguliers au-delà de

.../...

dixième minute après l'injection du colorant, afin de supprimer dans l'expression des résultats, l'élément élimination.

II.3'1.2.5 - Mesure de l'hématocrite et du volume sanguin

- L'hématocrite

Le rapport en volume entre cellules sanguines et le sang total (exprimé en pour cent) s'appelle l'hématocrite. Il est mesuré en double dans des tubes héparinés de 7 centimètres de long et de 0,1 millimètre de diamètre. Ces tubes remplis de sang et scellés à un bout sont placés dans une microcentrifugeuse. La centrifugation se fait à 3500 tours par minute pendant 10 minutes.

Les valeurs sont obtenues au moyen du lecteur à hématocrite où les tubes sont placés de telle sorte que le sommet de la colonne plasmatique coïncide avec le 100p.100 de l'appareil et que la base de la masse globulaire tombe à zéro.

Le vernier réglé sur le sommet de la masse globulaire permet de lire directement l'hématocrite.

. Volume sanguin

Le volume sanguin est calculé par la formule de GREGERSEN et SCHIRO (52).

$$\text{Volume sanguin} = \frac{\text{Volume plasmatique}}{100 - (h \times 0,94)}$$

- h étant l'hématocrite

- le facteur 0,94 est la correction pour le plasma emprisonné par les cellules sanguines.

..//..

II.3.2 - DETERMINATION DE LA VOLEMIE PAR LE RADIOCHROME

La méthode expérimentale a été mise au point par STERLING et GRAY (113) qui ont utilisé des globules rouges marqués au chrome radioactif (^{51}Cr) comme traceur.

Le dosage est réalisé immédiatement après le dosage du tritium.

II.3.2.1 - Secteur sanguin

II.3.2.1.1 - Marquage des hématies

Les étapes suivantes ont été minutieusement respectées

- prélèvement de 5 millilitres de sang sur tubes héparinés
- adjonction de 1 ml d'une solution isotonique de chromate de sodium marqué au ^{51}Cr d'une activité proche de 1000 microcuries soit 25 μl de notre solution
- mise en place des tubes dans un bain thermostaté (37°)
- laisser en contact pendant 45 mn avec agitation périodique
- prélèvement des hématies après centrifugation
- lavage de ces hématies trois fois de suite avec du soluté isotonique de NaCl (pour éliminer le chrome non fixé) et à chaque lavage, centrifuger à 4000 tours/mn pendant 10 minutes.
- reprise des hématies marquées avec du soluté isotonique de chlorure de sodium de façon à obtenir 5 ml de solution prête à l'emploi

II.3.2.1.2 - Injection

Les suspensions d'hématies marquées sont injectées en intraveineuse (par la veine fémorale) à raison de 1 ml/5kg de poids vif soit 0,2 ml/kg de poids vif.

.../...

II.3.2.1.3 - Prélèvements

Deux prélèvements de 2 ml de sang sur anticoagulant sont effectués à 30 et à 35 mn après l'injection. Ces prélèvements sont faits à la veine fémorale opposée à celle de l'injection.

La moyenne des valeurs obtenues avec ces deux prélèvements sera calculée pour connaître le volume.

II.3.2.1.4 - Comptage de la radioactivité

Nous disposons de trois types d'échantillons

- suspension d'hématies injectée
- sang prélevé à 30 mn
- sang prélevé à 35 mn.

Un millilitre de chaque échantillon est placé dans un tube à hémolyse et hémolysé avec un millilitre d'eau distillée. Les tubes bouchés et agités grâce à un agitateur magnétique sont immédiatement portés dans la chambre de comptage.

II.3.2.1.5 - Détermination du volume sanguin

Il est obtenu par la formule suivante :

$$\begin{aligned} \text{VS (ml)} &= \frac{\text{RA inj (cpm)}}{\text{RA sérique cpm/ml}} \\ &= \frac{\text{R x n}}{\text{r}} \end{aligned}$$

VS = volume sanguin

R = RA injectée : radioactivité de la suspension injectée

n = nombre de millilitres injectés

r = Radioactivité du millilitre de sang prélevé.

././.

II.3.2.2 - Secteur plasmatique

Le calcul direct permet de connaître le volume sanguin. Pour obtenir le volume plasmatique nous faisons intervenir l'hématocrite : sachant que l'hématocrite mesure la proportion de la masse globulaire et le volume sanguin total, nous pouvons déduire de la relation :

$$VS = \frac{100 \cdot SP}{100 - h} \quad \text{le volume plasmatique (VS)}$$

$$\text{d'où} \quad VP = \frac{VS \times (100 - h)}{100}$$

VS = volume sanguin

VP = volume plasmatique

h = hématocrite.

CHAPITRE III : RESULTATS

III.1 - SECTEUR EAU TOTALE

(tableau n° 1)

Nous avons ici 2 types de résultat selon que l'on utilise la méthode de prélèvement unique ou la méthode d'extrapolation de CACHERA et BARBIER

Prélèvement unique à 2 heures (P.U)	Méthode de C.B. (C.B.)
52,10 ± 4,96 %	44,79 + 5,07 %

Intervalle de confiance à 5p.100 (i.c.)

P.V. : La précision de la moyenne est de : 47,52 à 56,68p.100

C.B. : La précision est de 40,1 à 49,48.

Coefficient de variation (C.V.)

PU → C.V : 9,52

CB → C.V : 11,31.

III. 2- SECTEUR PLASMATIQUE ET SECTEUR SANGUIN

(tableaux n° 2-3)

METHODES	SECTEUR SANGUIN	SECTEUR PLASMATI- QUE
Dosage au B.E	4,39 + 0,92 %	2,99 + 0,65 %
Dosage au ⁵¹ Cr	<u>4,47 ± 0,68 %</u>	2,74 + 0,35 %

Intervalle de confiance à 5p.100

Secteur sanguin

i.c :] 3,54 ; 5,24 [→ B.E
 i.c :] 3,84 ; 5,09 [→ ⁵¹Cr

Secteur plasmatique

i.c :] 2,38 ; 3,59 [→ B.E
 i.c :] 2,41 ; 3. [→ ⁵¹Cr

Coefficient de variation (C.V) : degré de dispersion

Métho- des	Volume plasmati- que	Volume sanguin
BE	21,73	20,9
⁵¹ Cr	23,7	15,2

COMPARAISON DES MOYENNES SANGUINES OBTENUES
PAR LE BLEU EVANS ET LE CHROME 51

(étude statistique d'après

D.SCHWARTZ et P. LAZAR

éléments de statistique médicale et biologiques)

La comparaison entre les deux moyennes observées est fondée sur la valeur de t :

$$t = \frac{m_A - m_B}{\sqrt{\frac{52}{n_A} + \frac{52}{n_B}}}$$

s^2 = estimation de la variance supposée commune par la formule :

$$s^2 = \frac{\sum (x - m_A)^2 + \sum (x - m_B)^2}{n_A + n_B - 2}$$

X : étant la variable

$n_A - n_B$: étant les tailles de l'échantillon

Soit $m_A = 4,39 \pm 0,92p.100$

$m_B = 4,47 \pm 0,68p.100$

$n_A = n_B = 7$

$\Rightarrow s^2 = 0,71$ et $(t) = 0,173$

t est inférieur à $(t = 2,179)$ lue dans la table de t pour d.d.l. = $n_A + n_B - 2$ et le risque de 5p.100.

Comparaison des moyennes obtenues en fonction du sexe (tableau n° 3)

a) mâles

N° Animaux	Poids (kg)	Volume sanguin ml	%	Hématocrite	Volume plasmatique ml	%
7	15,5	951,58	6,13	32	551,97	3,56
6	9	358	3,97	42	235,56	2,61
4	8,8	362,67	4,12	37	220,61	2,50
Moyenne			4,74			2,89
Ecart type			1,20			0,58

b) femelles

N° Animaux	Poids (kg)	Volume sanguin ml	%	Hématocrite	Volume plasmatique ml	%
8	12,5	524,71	4,19	42	304,33	2,45
2	11,1	488,54	4,4	42	288,35	2,55
3	10,2	472,41	4,33	40	281,03	2,75
1	8,8	367,71	4,37	32	250,08	2,84
Moyenne			4,27			2,64
Ecart type			0,11			0,17

Etude comparée

$$t = \frac{m_A - m_B}{\sqrt{\frac{S^2}{n_A} + \frac{S^2}{n_B}}}$$

avec S^2 (supposée commune) = $\frac{\{(x-m_A)^2\} + \{(x-m_B)^2\}}{n_A + n_B - 2}$

D'après les calculs nous avons :

$S^2 = 0,589$

$|t| = 1,370 \ll \text{à } t = 2,571$ (lue dans la table au seuil de 5p.100 avec un d.d.l de 5)

Tableau n°1: Volume de l'eau totale en fonction du temps écoulé à partir de l'injection d'eau tritiée

N° Animaux	Sexe	Poids	1er prélèvement 1h		2e prélèvement 2h		3e prélèvement		4e prélèvement		méthode de C.B.	
			ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	
7	M	15,5	3.179,88	-	6939,73	47,77	8417,97	54,30	8549,42	55,15	5978,3	38,5
8	F	12,5	7523,34	60,18	6037,01	48,2	5712,94	45,70	5448,73	43,58	5201	41,6
2	F	11,1	6845,40	61,67	6477,40	58,35	6455,95	58,16	6734,49	60,67	6196,5	55,82
5	F chaleur	10,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	F chaleur	10,2	4801,32	40,07	5109,84	50,09	4816,54	47,16	5661,25	55,50	4511,2	44,22
6	M	9	4500,44	50	4384,4	48,1	4722,7	52,47	3854,01	42,82	3834,2	42,60
4	M	8,8	4993,18	56,74	4444,22	50,5	4375,02	49,71	5035,72	57,22	3887,3	44,17
1	F	8,8	6180,58	70,233	5378,63	61,12	4283,38	48,67	4346,69	49,39	4106	46,66
Moyenne				56,48		52,10		50,88		52,04		44,79
Ecart type				8,49		4,96		4,03		6,39		5,07

M = mâle
F = femelle

Sérums non traités : résultats exprimés en ml et en p100 du poids du corps.

Tableau n° 2 : Volume du secteur sanguin et du secteur plasmatique
(Méthode au bleu-Evans)

N° des animaux	Sexe	Poids	Volume plasmati- que		Hémato- crite	Volume sanguin	
			ml	%		ml	%
0	M	14,5	525,36	3,62	30	731,69	5,04
2	F	13 chlr	295,45	2,27	36	446,57	3,43
7	M	13,9	496,42	3,57	36	750,34	5,39
1	F	9,5	272	2,86	32	389	4,1
3	F	9,5	359,84	3,87	36	543,89	5,72
6	M	8,8	244,44	2,77	32	349,60	3,97
4	M	7,8	158,15	2,02	36,9	242,30	3,10
Moyenne				2,99	34		4,39
Ecart-type				0,65(8) 0,710	2,39		0,92 (8)

F = femelle

M = mâle

Les résultats sont exprimés en millilitres
et en pourcentage du poids du corps.

Tableau n° 3 : volume du secteur sanguin et du
secteur plasmatique (Méthode au radiochrome)

N° Animaux	Sexe	Poids	Volume sanguin		Hémato- crite	volume plasmatique	
			ml	%		ml	%
7	M	15,5	951,68	6,13	32	551,97	3,56
8	F	12,5	524,71	4,19	42	304,33	2,45
2	F	11,1	488,54	4,4	42	283,35	2,55
5	F	10,9	-	-	30	-	-
3	F	10,2 chaleur	472,41	4,33	40	281,03	2,75
6	M	9	358,0	3,97	34,2	235,56	2,61
4	M	8,8	362,67	4,12	37	220,61	2,50
1	F	8,8	367,77	4,17	32	250,08	2,84
Moyenne				4,47	37		2,74
Ecart-type				0,68(8) 0,74	4,1		0,35(3) 0,38

Les résultats sont exprimés en millilitres
et en pourcentage du poids du corps

CHAPITRE IV : DISCUSSIONS

=====

Ce dernier chapitre nous permet de discuter des méthodes utilisées, des résultats obtenus et de leur comparaison aussi bien entre eux qu'avec les valeurs fournies par la bibliographie.

A partir des résultats obtenus, nous allons déduire approximativement les volumes des secteurs non étudiés.

D'une manière générale tous les résultats obtenus sont insuffisants. Ils ne portent que sur un petit nombre d'animaux, ce qui rend l'interprétation de l'étude statistique moins fiable. Il serait souhaitable de compléter ces mesures par d'autres expériences.

IV.1 - SECTEUR EAU TOTALE

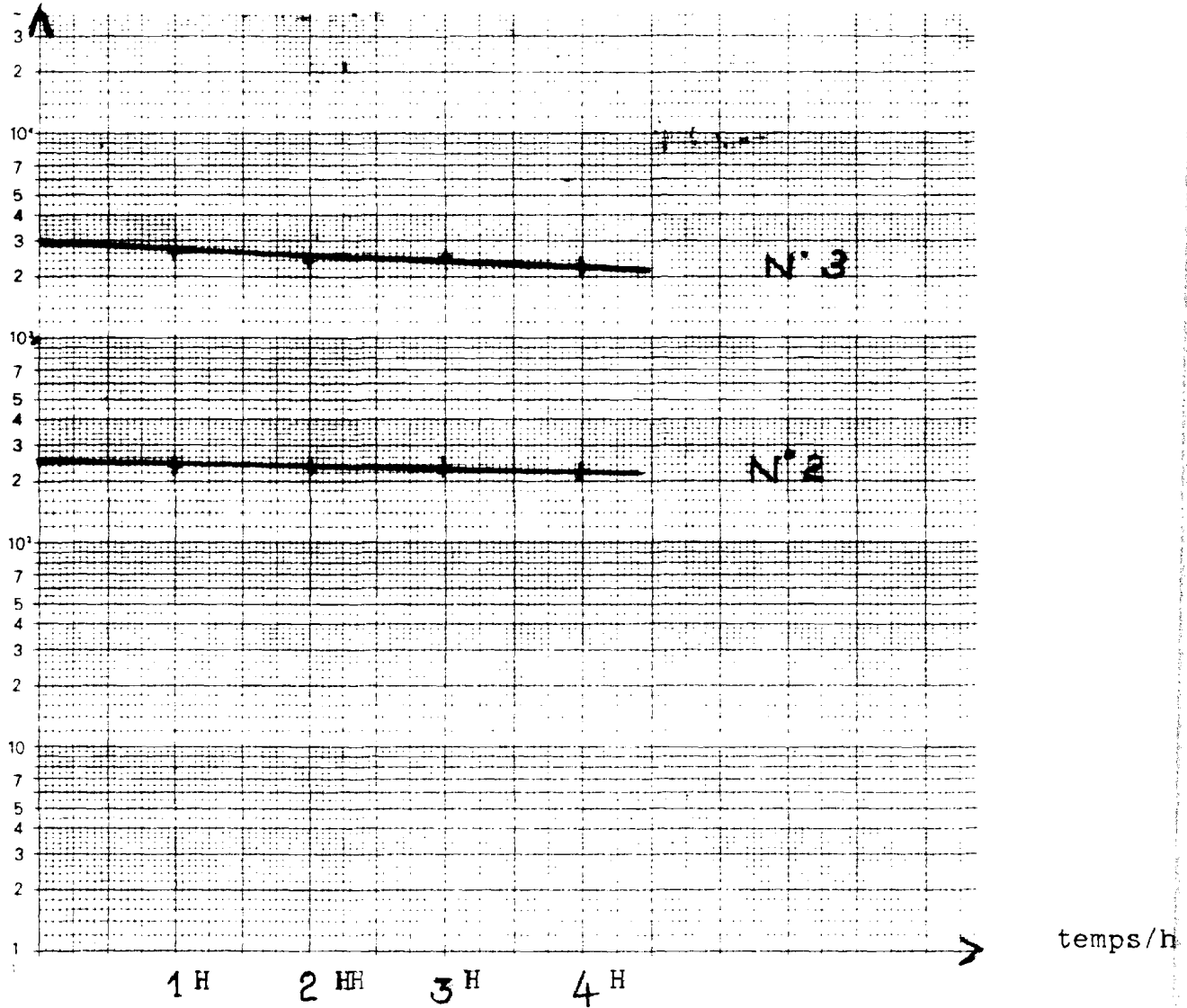
La méthode de prélèvement unique à 2 heures après l'injection nous a donné une valeur de $52,10 \pm 4,96$ p. 100.

Les valeurs moyennes obtenues à 3 heures et 4 heures peuvent nous permettre de dire qu'il y a ^{un} équilibre qui se réalise entre l'eau tritiée et l'eau totale à partir de la deuxième heure. Les variations observées entre les trois valeurs obtenues à 2h, 3h, 4h ne sont pas si grandes. Nous pouvons d'ailleurs attribuer une grande part de ces variations à l'action anesthésique. En effet les auteurs comme RICO - LORGUE (107) ont montré que la tranquillisation pouvait entraîner des perturbations dans la répartition de l'eau tritiée.

D'ailleurs une cause de la dispersion des résultats obtenus pourrait être liée aussi à l'action anesthésique en particulier à l'action de la kétamine (IMALGENE 1000 ND). On sait que cette anesthésique se comporte comme un hallucinogène chez l'homme et peut-être chez le singe. En effet il laisse persister de nombreux réflexes dont le réflexe de la vasomotricité des vaisseaux qui est extrêmement important chez le babouin.

Nous avons pu rencontrer au cours des essais de nombreuses difficultés notamment de prélèvements du fait de cette vasomotricité.

Log de la
radioactivité



Courbe d'élimination de l'eau tritiée en fonction
du temps chez quelques animaux
(Méthode de CACHERA et BARBIER)

Cela pourrait expliquer la lenteur de distribution des produits injectés. Ainsi chez l'animal n° 7 nous avons noté un équilibre tardif de l'eau tritiée qui s'est traduit par une valeur croissante de l'eau totale lors des prélèvements.

Aussi la méthode de prélèvement unique ne tient pas compte de l'élimination du tritium. L'examen du tableau n° 1, de quelques courbes d'extrapolation de CACHERA et BARBIER, et de la courbe d'évolution de la radioactivité de l'eau tritiée en fonction du temps montrent tous les trois que l'élimination existe mais elle est peu régulière.

La méthode de prélèvement unique nous paraît alors un peu incertaine. Ainsi nous préférons la méthode d'extrapolation de CACHERA et BARBIER. Cette dernière nous donne une valeur moyenne de $44,79 \pm 5,07$ en pourcentage du poids corporel.

On note une nette diminution de cette valeur par rapport à la valeur fournie par le prélèvement unique de $52,10 \pm 4,96$ p.100.

Nous n'avons pas trouvé des valeurs du volume de l'eau totale du babouin dans la bibliographie. Mais compte tenu des travaux réalisés chez de nombreuses espèces dont l'homme et de la valeur théorique de 65p.100, nous pouvons dire que la valeur obtenue est un peu plus faible sans que l'on puisse lui donner une explication satisfaisante. Cependant nous attirons l'attention sur le fait que nos animaux d'expérience sont maintenus en captivité et mènent une vie sédentaire. Aussi l'orientation des cages expose de façon permanente ces animaux à la chaleur, ce qui les contraint à sacrifier l'eau de leur organisme. Ceci justifie également la valeur du volume sanguin obtenue.

EVOLUTION DE L'EAU TOTALE EN FONCTION DU POIDS

Nous avons remarqué aussi bien par la méthode de CACHERA et BARBIER que par le prélèvement unique tout au moins pour les singes mâles utilisés que le volume d'eau totale de l'organisme évolue en sens inverse par rapport au poids de l'animal.

SEXE	POIDS(kg)	POIDS UNIQUE (%)	C.B. (%)
M	15,5	47,77	38,5
M	9	48,71	42,60
M	8,8	50,50	44,17

Ceci n'est qu'une ébauche d'observation qu'il reste à confirmer.

N.B : Nous n'avons pas tenu compte des femelles, étant donné qu'elles sont dans des conditions physiologiques différentes (femelle en chaleur). Nous souhaiterions que des expériences soient menées ultérieurement sur des animaux statistiquement identiques afin d'aboutir à une conclusion fiable.

IV.2 - SECTEUR SANGUIN ET SECTEUR PLASMATIQUE

Deux méthodes ont été utilisées :

La méthode au bleu-Evans a permis de déterminer le volume plasmatique et de déduire après le volume sanguin à partir de l'hématocrite. 2 mois après, les animaux sont repris pour la détermination du volume sanguin à l'aide du radiochrome (^{51}Cr). Les poids de ces animaux ont entre-temps varié.

IV.2.1-Hématocrite

Nous trouvons une valeur moyenne de :

$34 \pm 2,39$ p.100 dans le cas du bleu-Evans

$37 \pm 4,1$ p.100 lors du dosage au radiochrome.

Ces valeurs sont en accord avec la plupart des auteurs.

.../...

RAWNSLEY et MITRUKA (103) fournissent des moyennes de 30 à 43p.100

BURNS et Al (19) trouvent des valeurs de 34,1 à 45,1p.100.

Nous avons remarqué que les hématoctites mesurés à chaque expérience varient assez fortement. Le peu de résultats ne nous a pas permis de voir si cette variation était due au hasard des prises de sang ou si elle est normale en fonction de l'âge des animaux. Il serait intéressant d'étudier cette question car, si l'hématocrite varie d'une manière importante pendant le déroulement d'une expérience, le résultat se trouve évidemment entaché d'une erreur.

IV.2.2 - Volume plasmatique

La valeur moyenne obtenue par le bleu-Evans est de $2,99 \pm 0,65$ p.100.

Pour ce même secteur, le dosage au radiochrome donne une valeur moyenne de $2,74 \pm 0,35$ p.100, mais cette valeur est obtenue à partir du volume sanguin total et de l'hématocrite. Chaque opération faite étant entachée d'une certaine erreur, la valeur de 2,74 trouvée devient moins fiable par rapport à celle de 2,99 obtenue directement par le dosage du bleu-Evans. De plus, cette dernière est très peu différente de la valeur théorique de 3p.100.

IV.2.3 - Volume sanguin

La méthode utilisant le bleu-Evans nous donne une valeur moyenne de $4,39 \pm 0,92$ p.100. Dans ce cas elle est plus faible et moins précise que les valeurs obtenues avec le radiochrome étant donné qu'il s'agit d'une mesure indirecte du volume sanguin à partir du volume plasmatique et de l'hématocrite.

Le dosage par le radiochrome nous a permis d'obtenir un volume sanguin de $4,47 \pm 0,68$ p.100

.../...

Cependant il n'y a pas un écart notable entre les deux valeurs obtenues par le bleu-Evans et le radiochrome, ceci aussi bien pour le volume plasmatique que le volume sanguin. D'après la littérature, les mesures de la volémie à l'aide du radiochrome sont plus précises que celles utilisant le bleu-Evans. Le produit radioactif se fixe bien aux hématies. Mais une correction a été apportée pour le plasma éventuellement emprisonné par les cellules sanguines lors du dosage par le bleu-Evans. Il n'est alors pas surprenant que nous obtenions des résultats presque identiques surtout lorsque les expériences ont été bien menées. Le taux d'albumine particulièrement élevé et voisin de celui de l'homme (13) assure davantage la précision du dosage par le bleu-Evans.

La comparaison des moyennes obtenues par les méthodes statistiques donne une valeur de (t) inférieure à celle lue sur la table au seuil de 5p.100 et au degré de liberté (d.d.l.) connu. La différence entre les valeurs n'est pas alors significative. Le volume sanguin obtenu n'est pas une fonction de la méthode utilisée.

La valeur moyenne du volume sanguin obtenue n'est qu'un ordre de grandeur étant donné le nombre trop petit des animaux de nos expériences. Nous pouvons déjà dire qu'elle est un peu plus faible que la valeur théorique de 5p.100. Elle est également plus faible que le volume sanguin de 6 à 7p.100 obtenu chez le singe Maccacus (Rhésus) par RAWNSLEY et MITRUKA. Ce volume obtenu est tout de même très^{peu}/différent de celui obtenu par HEYWOOD 1969 (cité par BOULAY) qui est de 50 à 65 ml/kg de poids vif

IV.2.4 - Secteurs extracellulaire, interstitiel et intracellulaire

A partir des valeurs obtenues pour l'eau totale et l'eau du secteur plasmatique, nous déduisons le volume du secteur extracellulaire et intracellulaire. Ces valeurs ne pourront être considérées que comme ordre de grandeur.

.../...

IV.2.4.1 - Secteur extracellulaire

Il comprend :

- . l'eau interstitielle (E.I.)
- . l'eau plasmatique (E.P.)

$$E.E.C. = E.I. + E.P.$$

avec E.E.C = Eau extracellulaire

En partant de l'hypothèse que l'eau totale de l'organisme est de 65p.100 du poids du corps avec l'eau extracellulaire égale à 20p.100, nous trouvons pour le secteur extracellulaire une valeur moyenne de 13,78p.100 avec eau totale égale à 44,79p.100 (méthode de C.B.).

L'eau du secteur interstitiel sera de 9,31p.100 du poids du corps si nous considérons la valeur de 4,47p.100 obtenue par le dosage au radiochrome comme le volume plasmatique en pourcentage du poids du corps.

IV.2.4.2 - Secteur intracellulaire

Ce secteur a été calculé par différence entre le secteur total (E.T.) et le secteur extracellulaire (E.E.C.).

L'eau intracellulaire (E.I.C.) est de 31p.100.

Nous avons calculé tous ces trois secteurs à partir de l'eau totale et du volume sanguin obtenus par des méthodes de détermination que nous avons utilisées. Leurs valeurs reflètent par conséquent celles des secteurs que nous avons dosés./-

17 CONCLUSION GENERALE

L'eau est le constituant le plus abondant de l'organisme vivant.

Elle est indispensable à la vie et représente environ 65p.100 du poids corporel chez les êtres vivants.

Cette eau se répartit en deux grands compartiments :

- un compartiment intracellulaire 45p.100 du poids corporel; c'est l'eau contenue dans la cellule ;

- un compartiment extracellulaire 20p.100 du poids du corps, c'est l'eau qui est en dehors des cellules. Ce compartiment est divisé en :

- . secteur interstitiel 15p.100 du poids du corps
- . Secteur plasmatique 5p.100 du poids du corps.

Il existe cependant des échanges permanents entre ces différents secteurs. Ces échanges sont déterminés par la différence de composition électrolytique et sont contrôlés par la mise en jeu d'un système neurohormonal.

Nous avons déterminé le volume de l'eau totale et de l'eau du secteur plasmatique chez le babouin (papio), singe cynocéphale adopté comme un excellent animal de laboratoire en raison de ses caractères morphologique, anatomique et physique qui le rapprochent davantage de l'homme.

L'eau totale a été déterminée par la méthode classique de dilution isotopique utilisant comme traceur l'eau tritiée radioactive.

Le secteur plasmatique a fait l'objet d'un double dosage par les méthodes au bleu-Evans et chrome radioactif (^{51}Cr), en raison de l'importance particulière de ce dernier. En effet il s'agit d'un secteur quantitativement moins important mais dont le rôle physiologique est tout aussi considérable que celui des autres compartiments.

Grâce à sa position intermédiaire entre le milieu extérieur et le milieu intérieur, il intervient de façon primordiale dans les phénomènes de thermo-régulation. La thermolyse sacrifie l'eau de l'organisme et le plasma est le récepteur initial de toute perturbation de l'équilibre hydrique. Il s'en suit des repercussions sur les autres secteurs liquidiens.

C'est également le plasma qui reçoit tous les produits introduits dans l'organisme dans un but thérapeutique et qui en assure le drainage vers les différents sites d'action.

On perçoit donc toute la mobilité de cette eau plasmatique entre les différents secteurs de répartition hydrique.

Pour chaque animal nous avons obtenu trois valeurs : eau totale, volume plasmatique, volume sanguin.

L'eau totale en pourcentage du poids du corps est de :

. $52,10 \pm 4,96$ par la méthode de prélèvement unique

. $44,79 \pm 5,07$ par la méthode de CACHERA et BARBIER.

Le volume plasmatique en pourcentage du poids du corps a une valeur moyenne de :

$2,99 \pm 0,65$ par la méthode au bleu-Evans

$2,74 \pm 0,35$ par le dosage au radiochrome et le volume sanguin est égal à :

$4,39 \pm 0,92$ par la méthode au bleu-Evans

et à $4,47 \pm 0,68$ par le dosage au radiochrome.

Ces différentes valeurs nous ont permis d'avoir une valeur de :

9,31p.100 pour le secteur interstitiel

13,78p.100 pour le secteur extracellulaire

31,00p.100 pour le secteur intracellulaire.

Ces résultats ne sont que partiels. Ils sont insuffisants car sont établis sur un petit nombre d'animaux. Néanmoins ils permettent d'avoir une idée de l'ordre de grandeur de ces différents secteurs.

Il serait plus intéressant de compléter ces différents résultats par des études sur un échantillonnage plus représentatif afin d'établir des statistiques plus précises. Aussi nous souhaiterions que des études soient menées sur les facteurs de variation de ces différents volumes.

Depuis plus d'un siècle, de nombreuses méthodes ont été mises au point pour la détermination des différents secteurs de répartition liquidienne. Actuellement il conviendrait d'aborder l'étude de leur précision, et de trouver une technique simple, fiable permettant un dosage pratique et rapide.

Le travail que nous avons entrepris trouve son importance dans la recherche d'un modèle expérimental adéquat qui permettrait d'avoir le maximum de renseignements relatifs à l'action des médicaments sur l'espèce humaine

En effet le singe plus proche de l'homme tout au moins dans le comportement pharmacologique peut servir de matériel animal pour les épreuves biologiques de contrôle, avant les essais en hôpital. Il peut être le modèle animal pour les études de toxicologie et de pharmacologie, particulièrement dans certains cas.

C'est ainsi que pour des essais de thérapeutique anti SIDA, les singes ont pu être utilisés. Les produits actuels en cours sont pour la plupart toxiques.

Il importe donc de connaître exactement leur cinétique et leur espace de diffusion, ce qui par conséquent nécessite la maîtrise des techniques de mesure des différents secteurs hydriques de l'organisme.

Ce travail se veut une première contribution dans ce domaine

B I B L I O G R A P H I E

1. AGASSE (J.C)
Contribution à l'étude des secteurs hydriques du mouton à l'aide des radio-éléments
thèse Toulouse 1971 ; n° 9
 2. AMBARD (L.)
Physiologie normale et pathologique des reins
1 vol., Paris, 1920, Masson éd.
 3. A NAND (R.S.) and PARKER (H.R.)
Total body water and water turnover in sheep
Am. J. Vét. Res., 1966, 27, 119 : 899 - 902
 4. ANDERSON (R.S)
The use of radioactive phosphorus for determining circulation erythrocyte volumes
Am. J. Physiol., 1942, 137 ; 539
 5. ASCHBACHER (P.W.) ; KAMAL (T.H.) ; GRACLE (R.G.)
Total body water estimation in dairy cattle using Tritiated water
J. Anim. Sci., 1965, 24 ; 430
 6. ASSANE MOUSSA
Influence d'un neuroleptique dérivé de la phénothiazine sur la pression artérielle du Babouin (Papio) :
Thèse Vét. DAKAR, n°12
 7. BELLOW (R.T.) et VAN WAGENEN (W.P.)
The effect of resection of the Olfactory, gustatory and trigeminal nerves on water drinking in dogs without and with diabete insipidus
Am. J. Physiol., 1939 , 126 : 13.
 8. BENEZECH (C.)
L'eau : base structurale et fonctionnelle des êtres vivants. 1 vol, Paris, 1962, Masson et C^{ie} éd.
 9. BERGER (E.Y.) et STEELE (J.M.)
Electrolyte and water metabolism. Physiologic considerations
Med. Clin. North Amer., 1952, 36 : 829
 10. BERNARD (CL.)
Leçons de Physiologie expérimentale
1 vol., Paris, 1855, Baillière éd.
 11. BERNARD (CL.)
Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.
Baillière éd., Paris, 1959 : p. 371
 12. BONVALLET (M.) et DELLO
Métabolisme de l'eau et thermorégulation physique
Ann. Nutri. Alim. 1949, 3 : 185 - 243.
-

13. BOULAY (J.L.)
Utilisation du babouin (Papio) en Pharmacologie expérimentale
Thèse Méd. Vét., 1973, n° 66, Toulouse.
14. BRAWERS (R.T.)
Primates : animaux de laboratoire.
Thèse Méd. Vét. Paris, 1964
15. BRODIE (B.B.), AXELROD (I.), SOBERMAN (R.) et LEVY (B.B.)
The estimation of antipyrine in biological materials
J. Biol. Chem. 1949, 179, 25.
16. BRODIE (B.B.), BRAND (E.) et LESHIN (S.)
The use of bromide as a measure of extracellular fluid
J. Biol. Chem., 1939, 130, 555.
17. BROOKS (S.C.)
The permeability of erythrocytes to denterium oxide (heavy water)
J. Cell. Comp. Physiol., 1935, 7, 163
18. BROWN (F.A.), HEMPELMAN (L.H.) et ELMAN (R.)
The determination of blood volume with red cells containing radioactive phosphorus (32 p)
Science, 1942, 96, 323.
19. BURNS et AL
Compendium of normal blood values for baboons, chimpanzees and marmosets.
Am. J. Elem. Path. 48 : 484 - 1967.
20. CACHERA (R.)
La répartition et les migrations de l'eau dans l'organisme. Presse méd., 1942, 20, 241.
21. CACHERA (R.) et BARBIER (R.)
Concentration sanguine et volume du sang.
Paris, méd., 1945, 35, 93.
22. CACHERA et BARBIER (P.)
L'épreuve du Rhodonate de Sodium. Méthode de mesure des liquides interstitiels.
C.R. Soc. Biol., 1941, 135, 1175
23. CACHERA (R.) et BARBIER (P.)
Etude de la diffusion dans l'organisme humain des solutions de rhodonate de sodium introduites par voies veineuses.
C.R. Soc. Biol., 1941, 135 : 1180
24. CACHERA (R.) et BARBIER (P.)
La notion de volume globulaire total
Paris, méd., 1945, 35 : 101

25. CANNON (W.B.)
Les bases physiologiques de la soif
Rev. gén. Sc., 1919, 3 : 69
26. CANNON (W.B.) et GREGERSEN (M.I.)
Studies on regulation of water intake, effect of
extirpation of salivary glands on water intake
of dogs while fasting
Am. J. Physiol., 1932, 102 : 336
27. CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.) et GRIGAUT (A.)
Diffusibilité clinique comparée de l'acide urique
et de l'urée.
C. R. Soc. Biol., 1922, 86 : 335
28. CHESLEY (L.C.)
Observations of the absorption, apparent volume
of distribution and excretion of thio - urea.
J. Clin. Investig., 1944, 23 : 856.
29. CIZEK (L.J.)
Total water balance, thirst fluid deficits
and excesses.
Am. J. Physiol., 1954, 179 : 104
30. COURTICE (F.C.)
The blood volume of normals animals
J. Physiol., 1943, 102 : 290.
31. COURTICE (F.C.) et GUNTON (R.W.)
The determination of the blood volume in man
by the carbon monoxide and dye methods.
J. Physiol., 1949, 108 : 142.
32. CRANDALL (L.A) et ANDERSON (M.X.)
Estimation of the state hydration of the body
amont of water available for the solution of sodium
thiocyanate.
Am. J. Digest. Dis. Nut., 1934, 1 : 126.
33. DANOWSKY (T.S.)
Use of thiourea as a mesure of change in body water.
J. Biol. Chem., 1944, 152 : 207
34. DEANE (N.), SCHREINER (G.E.) et ROBERTSON (J.S.)
The velocity of distribution of sucrose between
plasma and interstitial fluid, with reference
to the use of sucrose for the measurement of
extracellular fluid in man.
J. Clin. Investig., 1951, 30 : 1403
35. DULONG (D.E), ROSNAY (C.) et LABADIE (P.)
La mesure du volume plasmatique par le subtosan 25
(l'eau en biologie et en thérapeutique). IIIe Congrès
médical international d'Evian, 1951, Vol. I, Paris.

36. DUMONT (B.L.)
L'utilisation de l'antipyrine pour la mesure in vivo
de l'eau totale du corps chez les ovins.
Ann. Zootechnie, 1955, 4 : 315 - 319.
37. ELKINTON (J.R.)
The volume of distribution of mannitol as measure
of the volume of extra - cellular fluid, with a study
of the mannitol method.
J. Clin. Investig., 1947, 26 : 1088.
38. ELKINTON (J.R.)
Water metabolism
Ann. Rev. Biochem., 1950, 12 : 145
39. ELKINTON (J.R.) et DANOWSKI (T.S.)
The body fluids : Basic physiology and practical
therapeutic, the Williams and Wilkins Company,
Baltimore, 1955. 5
40. ELKINTON (J.R.) et TAFFEL (M.)
The apparent volume of distribution of sulfocyanate
and sulfanilamide in the dog.
Am. J. Physiol., 1942, 138 : 126
41. ENGELS (W.)
Die Bedeutung des Gewebe als Wasser Depots.
Arch. F. Exper. Pathol. U. Pharmacol., 1904, 51 : 346.
42. FAUVERT (R.) et LOVERDO (A.)
Etude des mouvements du sodium dans l'organisme
au moyen du sodium radioactif
Sem. Paris, 1950, 65 : 132.
43. FLEISCHER
L'eau et les électrolytes dans l'organisme.
Physiologie - Pathologie - Thérapeutique.
44. GAUDINO (M.) et LEWITT (M.F.)
Inulin space as a measure of extracellular fluid.
Am. J. Physiol. 1949, 147 : 387 - 393
45. GAUDINO (M.), SCHWARTZ (I.L. et LEWITT (M.F.)
Inulin volume of distribution as a measure of
extracellular fluid in dog and man.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1948, 68 : 507.
46. GENEVIEVRE (J.M.B.)
Contribution à l'étude des compartiments hydriques
chez le cobaye à l'aide des radioéléments.
Thèse Vét. Toulouse, 1973, n° 19
47. GIBSON (J.G.), PEACOCK (W.C.), SELIGMAN (A.M.) et SACK (T.)
Circulating red cell volume measured
Simultaneously by the radioactive iron and dye methods.
J. Clin. Investig., 1946, 25 : 839.

- 48 GOUDSMIT (A.), LOUIS (L.) et SCOTT (S.)
Bromide space, thiocyanate space and the measurement
of extracellular fluid volum.
Am. J. Physiol., 1941, 133 : 297.
49. GRAY (S.S.) et STERLING (K.)
The tagging of red cells and plasma proteins
with radioactive chromium.
J. Clin. Investig., 1950, 20 : 1614.
50. GREGERSEN (M.I.)
A practical method for the determination of blood
volume with the dye T-1824.
J. Lab. Clin. Med., 1944, 29 : 1266.
51. GREGERSEN (M.I.) et RAWSON (R.A.)
The disappearance of T-1824 and structurally
related dyes from the blood stream.
Am. J. Physiol., 1943, 138 : 608.
52. GREGERSEN (M.J.) et SCHIRO (H.)
The behavior of the dye T-1824 with respect to
its absorption by red blood cells and its fate in blood undergoing coagu-
lation.
Am. J. Physiol., 1938, 121 : 284.
53. GUY LORGUE
Contribution à l'étude de l'eau totale en Médecine
Vétérinaire. Méthodes de mesure - Résultats.
Thèse Vét. Toulouse, 1964, n° 44.
54. HAEGE (L.F.) et MANERY (J.F.)
The extent to which radioactive chloride penetrates
tissues and its significance.
Am. J. Physiol., 1941, 134 : 83
55. HAHN (P.F.), BALE (W.F.) et BALFOUR (W.M.)
Radioactive iron use to study red blood cells over
long periods.
Am. J. Physiol. 1942, 135 : 600.
56. HAHN (P.F.), BALFOUR (W.M.), ROSS (J.F.) BALE W.F.
et WHIPPLE (G.H.)
Red cell volume circulating and total as determined
by radio-iron.
Science, 1941, 93 : 87.
57. HAMBURGER (J.) et MATHE (G.)
Physiologie normale et pathologie du métabolisme
de l'eau.
Ed. Flammarion, Paris (VIe), 1952.
58. HAMWI (G.F.) et URBACH (S.T.)
Body compartments then measurement and application
to clinical medicine.
- 59* HANSARD (S.L.)
Total body water in farm animals.
Am. J. Physiol., 1964, 106 : 1369.
-

60. HARDY (J.D.) et DRABKIN (D.L.)
Measurement of body water : technics and complications.
J. Am. Med. Ass., 1952, 149 : 1113
61. HARRIS (D.T.)
The value of the vital red method as a clinical
means for the estimation of the volume of blood.
Brit. Y. Exp. Pathol., 1920, 1 : 142.
62. HAXLE (I.T.)
Mesures des compartiments corporels.
Méthodes et Résultats.
J. Physiol., Paris, 1964, 56 : 7 - 109.
63. HEINEMAN (M.J.)
Distribution of Sulfonamide compounds between cells
and serum of human blood.
J. Clin. Invest., 1943, 22 : 29
64. HERMANN (H.)
Physiologie de la circulation du sang.
3eme édition - Lyon. Edition Camuglu.
1952 447p : 106 Fig.
65. HERMANN (H.) et CIER (J.F.)
Bioénergétique et rations alimentaires. Sang - Lymphe.
Compartiments liquidiens de l'organisme.
Circulation du sang - Respiration.
66. HOOPER (C.W.) SMITH (H.P), BETT(A.E.) and WHIPPLE (G.H.)
Blood volume studies
I. Experimental control of a dye blood volume method
Am. J. Physiol., 1920, 5 : 205.
67. HOPPER (J.), WINKLER (A.W.) et ELKINTON (J.R.)
Simultaneous measurements of the blood volume in man
and dog by means of carbon monoxide II.
Under abnormal conditions, including secondary shock.
J. Clin. Investig., 1944, 29 : 636.
68. HUCKABEE (W.E.)
J. appl. Physiol., 1956, 9 : 157.
69. HUMAR (I.) et BERGER (E.Y.)
Preparation of samples for liquid scintillation analyses
of tritiated water.
Int. J. Appl. Radiat. Isot., 1968, 19 : 805 - 7.
70. JAVAL (A.) et BOYE (T.)
La rétention de l'urée et sa diffusion dans les
liquides de l'organisme.
C.R. Soc. Biol., 1910 68 : 527.

71. KALTREIDER (N.L.), MENEELY (G.R.), ALLEN (J.R.) et BALE (W.F.)
Determination of the sodium of the extracellular fluid of the body with radioactive sodium
J. Exp. Méd., 1941, 74 : 569
72. KEITH (N.M.)
Water metabolism
Ann. Rev. Physiol. 1953 Q13 : 65.
73. KEITH (N.M.), ROWTREE (L.G.), GERAGHTY (J.T.)
A method for the determination of plasma and blood volum.
Arch. Med. Int., 1915 16 : 547.
74. KLEMENT (A.W.) AYER (D.E.) et ROGERS (E.B.)
Simultaneous use of ⁵¹Cr and T-1824 Dye in blood volume studies in the goat
Am. J. Physiol. , 1955 181 : 15.
75. KOMLAN DJABAKOU
Aspects de la lutte contre la chaleur chez certains homéothermes en Afrique.
Thèse Dakar 1979 N° 7.
76. KRAYBILL (H.F.) HANKINGS (O.G.) et BITTER (H.L.)
Body composition of cattle estimation of body fat from measurement in vivo of body water by use of antipyrine.
J. Appl. Physiol., 1951 3 : 681 - 689.
77. KRITTLE (J.E.)
Dosage de l'eau totale chez le lapin par la méthode à l'oxyde de tritium.
Thèse, Toulouse n° 1, 1970.
78. KRUIHOFF (R.)
Inulin as an indicator for the extracellular space.
Acta. Physiol. Scand., 1946, 11 : 16 - 36.
79. LACROIX (M.), BUSSET (R.) et MACH (R.S.)
Utilisation comparative du soufre - 35 et du brome - 82 pour la détermination du volume de l'eau extracellulaire
Helv. Med. Acta., 1965, vol. 32 : 87.
80. LEIPZIG
Application des isotopes dans la recherche et la production. Principes et Techniques.
1967, Edition Leipzig.
81. LUCKE (E.) et HARVEY (G.N .)
The permeability of living cells to heavy water (deuterium oxide)
J. Cell. Comp. Physiol., 1934, 5 : 475.

82. MACH (R.S.)

Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau
Masson et Cie éd. Paris, 1946
F. Roth et Cie éd. Lausanne.

83. MANERY (I.F.) et BALE (W.F.)

The penetration of radioactive sodium and phosphorus
into the extra and intracellular phases of tissues
Am. J. Physiol. 1941, 132 : 215

84. MARCHALL (G.) et DUHAMEL (G.)

Le sang
Les points des connaissances actuelles n° 194
Collection "Que sais-je".

85. MARSHALL (E.K.) et DAVIS (D.M.)

Urea ; its distribution in and its elimination from
the body.
J. Biol. Chem., 1914 18 : 53

86. MEISNER (H.H.), VANSTADEN (J.H.) et PRETORIUS (E.)

In vivo estimation of body composition in cattle
with tritium and urea dilution. I. Accuracy
of predilection equations for the whole body.
S. Afric. J. Amin. Sci., 1980, 10 : 165 - 173.

87. MELIK (T.)

Recherches sur l'évaluation de la masse du sang
par l'injection intraveineuse de Rouge-Congo
thèse Paris 1934.

88. MOENS (R.S.), BUSSET (R.), COLLET (R.A.), NAGANT DE DEUX
CHAINES et MACH (R.S.)

Détermination de l'eau totale par la méthode de
l'eau tritiée.
Schweizerische Medizinische Wochenschrift,
1963, 26 : 932.

89. MONTASTRUC (P.)

Régulation des mouvements d'eau : la miction
Ed. Flammarion ; 1971 Paris 1er

90. NACHMAN (H.M.), JAMES (G.W.), MOORE (J.W.) et EVANS (E.I.)

Comparative study of red cells volumes in human
subjects with radioactive phosphorus tagged red
cells and T-1824 dye.
J. Clin. Invest. 1950, 29 : 258

91. NAPIER (J.R. et NAPIER (H.P.)

A handbook of living Primates
New York Academic Press. 1967.

92. NDIAYE (N.M.)

Contribution à l'étude des secteurs liquidiens du mouton.
Dosage de la volémie au Radiochrome (⁵¹Cr).
Thèse. Med. Vet. Dakar 1983 ; n° 12.

93. NYLIN (G.)
Blood volume determination with radioactive phosphorus.
Brit - Heart. J., 1941, 7 : 81
94. PACE (N.), KLINE (L.), SCHACHMAN (H.K.) et HARTFENIST (M.)
Studies on body composition. IV. Use of radioactive
hydrogen for measurement in vivo of body water.
J. Biol. Chem., 1947, 168 : 459.
95. PAINTER (E.E.)
Total body water in the dog.
Am. J. Physiol., 1945, 143 : 715.
96. PANARETTO (B.A.)
Body Composition in vivo. IX. The relation of body
composition to the tritiated water spaces of ewes
and wethers fasted for short periods.
Aust. J. Agric. Res., 1968, 19 : 267 - 272
97. PARPART (A.K.)
The permeability of the mammation erythrocyte to deuterium
oxyde (heavy water)
J. Cell. Comp. Physiol., 1935, 7 : 153.
98. PETERS (J.P.)
Water exchange
Physiol. Rev., 1944, 24 : 491 - 531
99. PINSON (E.A.)
Water exchanges and barriers as studied by the use of
hydrogen isotopes.
Physiol. Rev., 1952, 32 : 123 - 134.
100. PINSON (E.A.) et LANGHAM (W.H.)
Physiology and Toxicology of Tritium in man.
J. appl. Physiol., 1952, 10 : 108 - 126.
101. POULAIN (P.) et PIETTEM
Détermination de la masse sanguine par la polyvinyl -
pyrrolidone (Subtosan)
Bull. Soc. Chem. Biol., 1948, 7 : 496.
102. POZNANSKI (W.J.)
Dosage volumétrique du plasma sanguin.
Ann. Biol. Clin., 1950, 3 : 250.
103. RAWNSLEY (M.H.) et MITRUKA
Clinical biochemical and hematological reference
values in normal. Experimental Animals.
Masson Publishing USA. Inc. 1971 : p. 158.
104. REID (J.T.), BALCH (E.G.) et GLASCOCK (R.F.)
The use of tritium of antipyrine and of N - acetyl - 4 -
amino-antipyrine in the measurement of body water in
living rabbits.
Brit. J. Nutr., 1958, 12 : 43.

105. REID (J.T.), BALCH (C.C.), HEAD (M.J.) et STRAUB (J.W.)
Use of antipyrine and N - acetyl - 4 - amino - antipyrine
in the measurement of body water and the intraminal
water of the gastrointestinal tract of living cattle.
Nature, 1957, 170 : 1034.
106. RICHET (G.), AROAILLOU (R.), AMIEL (C.) et PAILLARD
Equilibre hydroélectrolytique normal et pathologique.
Précis du praticien. 4e éd. Baillièrè, Paris.
107. RICO (A.G.), LORGUE (G..) et KRITTLE (J.P.)
Etude de l'eau totale chez le lapin à l'aide de l'eau
tritiée.
Rev. Méd. Vét., 1967, 118 (12) : 969.
108. SAVOIE (J.C.) et JUNGERS (P.)
Mesure de l'espace extracellulaire chez l'homme à l'aide
du radiosulfate ^{35}S .
109. SCHLOERB (P.R.), FRILS - HANSEN (B.J.), EDELMAN (I.S.)
SOLOMON (A.K.) et MOORE (F.D.)
The measurement of total body water in the human subject
by Deuterium oxyde dilution.
J. Clin. Invest., 1950, 20 : 1296
110. SIMONNET (H.)
L'eau, besoins de l'organisme. Métabolisme.
Influence de l'abreuvement sur la production animale.
111. SOBERMAN (R.J.)
Use of antipyrine in measurement of total body water
in man.
J. Biol. Chem., 1949, 179 (31).
112. SOBERMAN (R.J.) BRODIE (B.B.) LEVY (B.B.), AXELROD (J.),
HOLLANDER (V.) et STEELE (J.M.)
The use of antipyrine in the measurement of total
body water in man.
J.J. Physiol., 1950, 162 :(313).
113. STERLING (K.) and GRAY (S.K.)
Determination of the circulating red cell volum
in man by radioactive chromium.
J. Clin. Investig., 1950, 20 : 1614.
114. STOLL (G.), EDELMAN (I.) et MOORE (F.)
L'utilisation de l'oxyde de deutérium dans les détermi-
nations de l'eau totale du corps et dans l'étude de la
perméabilité.
Congrès d'Evian, 1951, vol. II
115. SWANSOU (E.W.) et NEATHERY (H.W.)
Body water estimation with identical dairy cattle
using antipyrine.
J. Anim. Sci., 1956, 15 : 1300 1301.
116. TALSO (P.J.), LAHR (T.N.), SPAFFORD (N.), FERENZIG et
JACKSON (H.R.)
J. Lab. Clin. Med. 1955 46 - 619.

117. TOURNADRE (D.J.P.)
Détermination à l'aide des radioéléments des volumes
des secteurs hydriques chez le lapin.
Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1973, n° 3.
118. UDERKWU (F.A.O.), KOZOLL (D.D.) et MEYER (K.A.)
Determination of total body water with tritium
oxyde ($H_2 O_3$)
J. Nucl. Med. USA, 1963, 4 : 60
119. VIGARIA (F.J.N)
Les primates animaux de laboratoire.
Vigot Frères. Paris, 1965 : 134 p.
120. VOLKMANN (A.)
Untersuchungen über das Mengenverhältniss des
Wassers und der Grundstoffe des menschlichen Körpers.
Gesellsch. d. Wissensch., Math. Phys. Klasse, 1874,
26 : 202.
- 121 WALLACE (G.B.) et BRODIE (B.B.)
The distribution of administred bromide in comparaison
with chloride and its relation to body fluids.
J. Pharm. Exper. Therap., 1939, 65 : 214.
122. WELLINGTON (G.H.), REID (J.T.), BRATZLER-MILLER (J.L.)
Use of antipyrine in nutritional and meats studies
with cattle.
J. Anim. Sci, 1956, 15 : 76 - 86.
123. WHITING (F.), BALCH (C.C.) et CAMPLONG (R.C.)
Some problems in the use of antipyrine and N. - acetyl - 4
amino - antipyrine in the determination of body water
in cattle.
Brit. J. Nutr., 1960, 14 : 519 - 533.
124. WILLIAMS (R.H.) et KAY (G.A.)
Absorption, distribution and excretion of thiourea
Am. J. Physiol.; 1945, 143 : 715.
- 125 WINKLER (A.W.), ELKINTON (J.R.) et EISEMAN (A.J.)
Comparison of sulfocyanate with radioactive
chloride and sodium in the measurement of
extracellular fluid.
Am. J. Physiol., 1943, 139 : 239.
126. YOLL (B.G.)
Contribution à l'étude de l'eau totale chez le poulet
par la méthode de dilution à l'eau tritiée.
Thèse Méd. Vét. Toulouse, 1971, n° 1.

°
// ABLE DES // LLUSTRATIONS

	<u>PAGES</u>
<u>LES SCHEMAS</u>	
Importance relative des différents secteurs hydriques de l'organisme.....	7
Structure électrolytique du secteur extracellulaire.....	8
Composition hypothétique moyenne du liquide intracellulaire en milliéquivalents.....	10
Représentation schématique du sens des échanges d'eau entre le plasma et les liquides interstitiels, en fonction de la pression hydrostatique dans le capillaire.....	13
Compartiments liquidiens du corps : échanges avec le milieu extérieur.....	15
<u>LES TABLEAUX</u>	
N° 1 Volume de l'eau totale en fonction du temps écoulé à partir de l'injection d'eau tritiée.....	49
N° 2 Volume du secteur sanguin et du secteur plasmatique (méthode au bleu-Evans).....	50
N° 3 Volume du secteur sanguin et du secteur plasmatique (méthode au radiochrome).....	51
<u>LES COURBES</u>	
- Courbe d'extrapolation de CACHERA et BARBIER chez quelques animaux	53
- Evolution de la radioactivité en fonction du temps chez quelques animaux.....	54

TABLE DES MATIÈRES

=====

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>PREMIERE PARTIE</u> : LES SECTEURS HYDRIQUES.....	4
<u>CHAPITRE I</u> : <u>CLASSIFICATION</u>	6
I.1 - Secteur extracellulaire.....	6
I.1.1 - Eau plasmatique.....	6
I.1.2 - Eau interstitielle.....	9
I.2 - Secteur intracellulaire	9
I.3 - Les échanges hydriques.....	11
I.3.1 - Echanges entre compartiments	11
I.3.1.1-La perméabilité des membranes.....	11
I.3.1.2-Les forces physiques de la traversée membranaire.....	11
I.3.1.3-Transferts actifs....	12
I.3.1.4-Echanges entre cel- lule et liquide in- terstitiels.....	12
I.3.1.5-Echanges entre le li- quide interstitiel et le liquide plas- matique.....	12
I.3.2 - Echanges avec l'extérieur..	14
I.3.2.1-Les apports.....	14
I.3.2.2-Les pertes d'eau....	14
I.3.2.3-Bilan de l'eau.....	16
I.3.3 - Régulation des échanges de l'eau.....	16
 <u>CHAPITRE II</u> : <u>PRINCIPES GENERAUX DE LA MESURE</u>	 19
II.1 - Définition.....	19
II.2 - Propriétés indispensables pour le choix d'une substance.....	19
II.3 - Mode de calcul d'un espace de dilution.....	20
II.3.1-Méthode de prélèvement unique.....	20
II.3.2-Méthode d'extrapolation.....	21
II.3.3-Méthode de perfusion continue	22
II.4 - Expression des résultats.....	22

<u>CHAPITRE III</u> : <u>SUBSTANCES UTILISEES</u>	23
III.1. -L'eau totale.....	23
III.1.1-L'urée, thiourée et sul- fanilamide.....	23
III.1.2-L'antipyrine et dérivées...	24
III.1.3-L'eau lourde.....	24
III.1.4-L'eau tritiée.....	24
III.2 -Secteur extracellulaire.....	25
III.3 -Secteur sanguin et secteur plas- matique	26
III.3.1 -Bleu de chicao.....	27
III.3.2 -Polyvinylpyrolidone.....	27
III.3.3 -Bleu-Evans.....	27
III.3.4 -Fer radioactif.....	27
III.3.5 -Phosphore radioactif.....	28
III.3.6 -Chrome radioactif.....	28
<u>DEUXIEME PARTIE</u> : <u>EXPERIMENTATION</u>	29
<u>CHAPITRE I</u> : <u>MATERIEL</u>	30
I.1.-Matériel animal.....	30
I.1.1-Origine.....	30
I.1.2-Conditions de maintenance du babouin	30
I.1.2.1-Animalerie.....	30
I.1.2.2-Alimentation.....	31
I.1.2.3-Hygiène et prophylaxie....	31
I.2 -Les traceurs utilisés.....	31
I.3 -Matériels d'injection - de prélèvements et autres matériels utilisés.....	32
I.4 -Appareils de comptage.....	32
I.4.1-Cas du bleu-Evans.....	32
I.4.2-Dosage au chrome radioactif.....	33
I.4.3-Cas de l'eau tritiée.....	33
<u>CHAPITRE II</u> : <u>PROTOCOLE EXPERIMENTAL</u>	34
II.1.-Opérations préliminaires.....	34
II.1.1-Capture et contention des animaux	34
II.1.2-Préparation des animaux.....	35
II.2-Eau totale.....	36
II.2.1-Injection et prélèvements.....	36
II.2.2-Traitement des échantillons prélevés.....	36
II.2.3-Préparation des solutions d'éta- lonnage.....	37
II.2.4-Détermination de la radioactivité	37
II.2.5-Détermination de l'eau totale.....	37

II.3-Secteur sanguin et secteur plasmatique.....	38
II.3.1-Détermination du volume plasmatique par le le bleu-Evans.....	38
II.3.1.1-Etalonnage.....	38
II.3.1.2-Mode opératoire.....	39
II.3.1.2.1-Injection du colorant....	39
II.3.1.2.2-Prélèvement des échan- tillons.....	39
II.3.1.2.3-Lecture de la densité optique et détermination de la concentration des échantillons.....	40
II.3.1.2.4-Mesure du volume plasma- tique.....	40
II.3.1.3.5-Mesure de l'hématocrite et du volume sanguin.....	41
II.3.2-Détermination de la volémie par le ⁵¹ Cr.....	42
II.3.2.1-Secteur sanguin.....	42
II.3.2.1.1-Marquage des hématies... 42	42
II.3.2.1.2-Injection.....	42
II.3.2.1.3-Prélèvements.....	43
II.3.2.1.4-Comptage de la radioacti- vité.....	43
II.3.2.1.5-Détermination du volume sanguin.....	43
II.3.2.2-Secteur plasmatique.....	44
<u>CHAPITRE III - RESULTATS</u>	45
III.1-Secteur eau totale.....	45
III.2-Secteur plasmatique et sanguin.....	46
<u>CHAPITRE IV - DISCUSSIONS</u>	52
IV-1 Secteur eau totale.....	52
IV-2 Secteur sanguin et plas- matique.....	56
IV.2.1-Hématocrite.....	56
IV.2.2-Volume plasmatique	57
IV.2.3-Volume sanguin.....	57
IV-3 -Secteurs extra- cellulaire, inters- titiel et intracel- lulaire.....	58
CONCLUSION GENERALE	60
BIBLIOGRAPHIE.....	64
LISTES DES TABLEAUX.....	-

SERMENT DES VETERINAIRES DIPLOMES DE DAKAR.

----- 00000000 -----

"Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT,
Fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets
et je jure devant mes maîtres et mes aînés :

- D'avoir en tous moments et en tous lieux le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire.
- D'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code déontologique de mon pays.
- De prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire.
- De ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

QUE TOUTE CONFIANCE ME SOIT RETIREE

S'IL ADVIENNE QUE JE ME PARJURE".

Le Candidat

VU
POUR LE DIRECTEUR
de l'Ecole Inter-Etats des
Sciences et Médecine Vétérinaires

Pour LE PROFESSEUR RESPONSABLE
de l'Ecole Inter-Etats des
Sciences et Médecine Vétérinaires

VU
LE DOYEN
de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie

LE PRESIDENT DU JURY

Vu et permis d'imprimer-----

Dakar, le _____

LE RECTEUR, PRESIDENT DE L'ASSEMBLEE DE L UNIVERSITE
DE DAKAR
