

J. DUFRÉNOY

## **Transformations doublement logarithmiques appliquées à l'étude de phénomènes biologiques**

*Journal de la société statistique de Paris*, tome 111 (1970), p. 39-40

[http://www.numdam.org/item?id=JSFS\\_1970\\_\\_111\\_\\_39\\_0](http://www.numdam.org/item?id=JSFS_1970__111__39_0)

© Société de statistique de Paris, 1970, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société statistique de Paris » (<http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS>) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme  
Numérisation de documents anciens mathématiques  
<http://www.numdam.org/>

## TRANSFORMATIONS DOUBLEMENT LOGARITHMIQUES APPLIQUÉES A L'ÉTUDE DE PHÉNOMÈNES BIOLOGIQUES

Un système biologique peut être considéré comme mettant en œuvre un mécanisme pouvant acquérir à partir du milieu externe, chaque « ressource » nécessaire en quantité optimale à chaque instant, ce qui implique :

1° l'allocation optimale, à chaque instant, de chaque quantité disponible entre divers constituants ou compartiments du système;

2° l'élimination de quantités excédentaires par excrétion, ou par immobilisation *in situ*.

Une ressource telle que oxygène, dans l'eau où vit un animal aquatique, peut, dans les conditions normales, être considérée comme indéfiniment disponible en quantité suffisante; il en est de même pour le fœtus obtenant l'oxygène du sang maternel irriguant le placenta, dans les conditions physiologiques.

Par contraste, on peut étudier l'allocation, entre les divers constituants d'un système biologique, d'une dose unique d'une certaine substance.

Soit une certaine masse  $M$  d'une substance telle que Ca ou Mg, introduite au temps  $t = 0$  dans un organisme comportant un système circulatoire sanguin et un système d'élimination.

On a dosé, avant l'introduction, la concentration ( $c_0$ ) de la substance (Ca ou Mg) dans le sang, (en fonction du volume ( $V$ ) du sang, on peut estimer le stock initial ( $c_0V$ ) de cette substance).

Des dosages successifs aux temps  $t_1, t_2 \dots t_k$ , permettent d'estimer la distribution, en fonction du temps, des excès ( $C_t - C_0$ ) de concentration de la substance, et de dessiner une courbe des points d'ordonnée ( $C_t - C_0$ ) et d'abscisse ( $t$ ).

Divers modèles mathématiques ont été proposés pour calculer l'équation ou les équations d'une telle courbe.

La programmation pour calculatrice électronique permet de concevoir des modèles mathématiques faisant intervenir de nombreux paramètres, les uns relatifs aux propriétés spécifiques du produit introduit; les autres à la voie d'introduction (injection intraveineuse, implantation sous-cutanée, ingestion), au mode d'introduction (1 seule dose administrée au temps  $t = 0$ , ou au cours d'une durée ( $t$ ), ou administration au cours de période prolongée, par exemple addition à la ration alimentaire).

Les modèles mathématiques mettent généralement en cause plusieurs « compartiments » parmi lesquels pourraient se distribuer des fractions de la masse introduite dans l'un de ces compartiments (système sanguin par exemple).

Le problème étudié est alors celui de l'« allocation » de fractions de la masse introduite. Cette « allocation » peut s'étudier du point de vue cinétique, quant à la vitesse de transit (*turn over time*) ou du point de vue statique (niveau d'occupation).

Nombreuses sont les publications alignant des suites d'équations relatives à un modèle mathématique, mais rares sont celles qui indiquent des résultats numériques permettant une étude critique.

L'analyse numérique des résultats, même avec l'aide de calculatrices des types « analogue » ou « digital » ou « hybrides » fait appel à des équations relatives à des modèles schématiques simulant aux systèmes biologiques réels; ces équations doivent : rendre compte des distributions observées sans faire intervenir un grand nombre de paramètres; permettre de prévoir les résultats à espérer au cours d'expériences ultérieures; guider le choix quant aux techniques d'expérimentation.

#### *Exemple de transformation doublement logarithmique*

Le taux de calcium ( $y$ ) dans le sang du chien peut être élevé du niveau initial voisin de 100, au temps  $t_0$ , à l'origine de perfusion de solution de calcium, jusque vers 205 après 40 minutes de perfusion (au temps  $t = 40$ ) selon une équation de la forme

$$y = 222,46 - 133,31 e^{-0,0457t}$$

(J. Pontier, *Biométrie-Praximétrie*, VI, 3-4, pp. 153-164, 1965).

Les accroissements ( $y - 100$ ) observés aux temps  $t = 5, 10... 35$  et 40 minutes correspondent à 9 variables  $y'$ , qui, cumulées, atteignent un total de 550 environ : chaque valeur cumulée de ( $y'$ ) étant transformée en pourcentage cumulé ( $n$ ) en fonction de 550 pris pour 100 %, les valeurs  $\ln (-\ln n)$  portées en ordonnées pour chaque temps successif  $t$ , on détermine des points qui de  $t = 15$  à  $t = 40$  s'alignent sur une droite.

#### *Références*

- BALLARD B. E. et GOYAN J. E., *Med. Biol. Eng.* 4 : 483, 1966.
- BALLARD B. E., Biopharmaceutical Considerations in subcutaneous and Intra muscular Drug Administration, *J. Pharmaceut. Sci.* 57, 3, 357-378, march 1968. Gibaldi M. *et al.* absorption and elimination kinetics in goldfish. *J. Pharmaceut. Sci.* 57, 2, 226-30, feb. 1968.
- LOO J. C. K. *et al.*, Intrinsic Absorption Rate of Drugs, *J. Pharmaceut. Sci.* 57, 6; 918-28, June 1968.
- ROWLAND M. *et al.*, Absorption kinetics, *J. Pharmaceut. Sci.* 57 : 6, 984-9, June 1968.
- TI LI LOO *et al.*, Some Pharmacokinetic aspects of Drug Accumulation. *J. Pharmaceut. Sci.* 57, 12, 2126-31, dec. 1968.
- WAGNER J. G. *et al.*, Urinary excretion rate... *J. Pharmaceut. Sci.* 57, 6, 994-99, June 1968.
- GIBALDI M. R., NAGASHIMA et G. LEVY, Relationship between Drug concentration in plasma or serum and amount of Drug in the body. *J. Pharmaceut. Sci.* 58, 2, 193-7, feb. 1969.
- ANDERSON J. *et al.*, Clearance curves for radioactive tracers, *Physics in Medic. and Biol.* 14, 498-502, July 1969.

J. DUFRÉNOY