

élective des cellules glandulaires. C'est ce que montre bien une expérience classique de CL. BERNARD : après avoir injecté dans les veines d'un animal un mélange de glycose, de ferrocyanure de potassium et d'iodure de potassium, on retrouve bientôt la glycose et le ferrocyanure dans l'urine, l'iodure dans la salive. D'autre part, les actions humorales sécrétoires d'ordre physiologique apparaissent avec la plus grande évidence dans les sécrétions digestives ; nous avons déjà étudié (page 118) le type de ces substances qui excitent les sécrétions par une action chimique sur les glandes elles-mêmes : c'est la *sécrétine* de BAYLISS et STARLING, qui prend naissance au contact de la muqueuse duodéno-jéjunale avec un acide et qui jouit de la propriété d'exciter à un haut degré la sécrétion pancréatique quand elle arrive au pancréas par la voie sanguine. Mais il existe d'autres sortes de sécrétines pour le pancréas, et cette glande n'est point la seule qui soit ainsi influencée par un mécanisme humoral. Il paraît exister entre beaucoup d'organes glandulaires des relations fonctionnelles qui les rendent solidaires les uns des autres, et ces relations ne sont pas seulement d'ordre nerveux, mais aussi d'ordre chimique. On peut, en généralisant, accepter la dénomination de *crinines* proposée par FLEIG, pour ces substances qui, formées dans l'organisme, possèdent une action excito-sécrétoire directe sur les glandes.

2° Classification et rôle des sécrétions. — On peut classer les sécrétions en prenant pour base le rôle qu'elles jouent dans l'organisme. C'est ainsi que l'on a distingué les sécrétions *excrémentielles* destinées à éliminer de l'organisme des produits de déchet (sécrétion urinaire, sudorale, par exemple) ; les sécrétions *récrémentielles* dont le produit est réabsorbé par les vaisseaux (sécrétion des glandes vasculaires sanguines) ; et les sécrétions *excrémento-récrémentielles* (sécrétion biliaire par exemple). Dans le même ordre d'idées, GLEY a proposé une classification physiologique des glandes en deux grands groupes : les glandes à rôle nutritif et les glandes à rôle défensif. On peut aussi classer les sécrétions d'après leur mécanisme et les diviser d'une façon très générale en sécrétions externes et sécrétions

internes. Certaines glandes présentent les deux sortes de sécrétion, comme le foie, qui est à la fois glande à sécrétion externe par sa fonction biliaire et glande à sécrétion interne par sa fonction glycogénique.

ARTICLE II

SÉCRÉTIONS EXTERNES

Plusieurs des sécrétions qui rentrent dans cette catégorie ont été étudiées dans le chapitre de la *Digestion* ; nous n'y reviendrons pas. Il ne sera donc question dans les paragraphes suivants que des sécrétions urinaire, biliaire, sudorale et lactée. Quant aux sécrétions liées au fonctionnement des organes des sens et de l'appareil de la génération, il en sera fait mention plus loin.

§ 1. SÉCRÉTION URINAIRE

Les reins représentent avec les poumons, les principaux organes chargés de débarrasser l'économie de ses produits de désassimilation. Ils séparent du sang divers matériaux de rebut, en particulier les corps azotés qui dérivent de la désassimilation des albuminoïdes. Envisageons successivement les caractères de l'urine, le mécanisme de la sécrétion urinaire et son rôle, et enfin l'excrétion urinaire.

1° Urine. — L'étude de l'urine, en raison de son importance, doit être faite dans les traités de chimie physiologique. Nous ne pouvons en indiquer ici que les traits dominants. La quantité d'urine émise par un homme adulte est d'environ 1 500 grammes en vingt-quatre heures. La réaction de ce liquide est acide (d'une façon générale, toutes les humeurs de l'organisme sont alcalines sauf l'urine, le suc gastrique et la sueur qui sont acides). L'acidité de l'urine est due aux phosphates minéraux, acides. Toutefois, l'urine peut devenir alcaline à la suite d'une alimentation exclusivement végétale. Celle des animaux herbivores est nor-

malement alcaline. L'urine devient aussi alcaline lorsqu'elle s'altère (formation de carbonate d'ammoniaque par fermentation de l'urée). Sa densité est variable suivant la plus ou moins grande quantité d'eau qu'elle renferme : en moyenne 1 020 pour le mélange des différentes portions rendues en vingt-quatre heures. Après les repas, l'urine devient plus aqueuse, moins colorée (*urina potus*) ; inversement, elle se concentre dans l'intervalle des digestions. Le rein est la principale voie de l'excrétion de l'eau ; en évaluant à 3 litres par jour la quantité d'eau qui pénètre dans le corps par les aliments et les boissons, on peut estimer en nombres ronds que 1 500 grammes sont éliminés par les reins, 1 000 grammes par la peau et 500 grammes par les poumons. Il y a, du reste, un balancement entre l'excrétion de l'eau par le rein et par la peau, l'activité de l'un s'exerçant en sens inverse de celle de l'autre.

Les matériaux solides que contient l'urine s'élèvent au chiffre moyen de 60 à 65 grammes en vingt-quatre heures, c'est-à-dire que pour un adulte du poids moyen de 65 kilogrammes, il y a environ 1 gramme de produits urinaires solides excrétés par kilogramme de poids vif. Sur ces 60 grammes de matériaux solides, la moitié (30 grammes en vingt-quatre heures) est représentée par l'urée. L'urée est une substance azotée dérivant de la destruction des albuminoïdes dans le corps. Presque tout l'azote éliminé par l'organisme est dans l'urée. Les autres matériaux azotés de l'urine ne se trouvent qu'en petite quantité ; ce sont l'acide urique et les urates qui, dans certains états pathologiques (diathèse urique, goutte), s'accumulent dans l'organisme (chez les oiseaux et les reptiles, c'est l'acide urique et non l'urée qui prédomine dans l'urine) ; l'acide hippurique, qui se trouve surtout dans l'urine des herbivores ; la créatinine (1 gramme en vingt-quatre heures), et, en faible proportion, les substances dites xanthiques (xanthine, hypoxanthine, guanine, etc.). La quantité de matériaux azotés de l'urine, et principalement l'urée, varie suivant diverses conditions et en particulier suivant l'alimentation ; elle est augmentée par une nourriture animale et diminuée par un régime végétal. L'inanition fait baisser considérablement l'excrétion de l'urée, mais ne l'abolit

pas complètement, car, dans ce cas, l'organisme emprunte à sa propre substance les aliments azotés dont il a besoin.

Les autres matériaux les plus importants de l'urine sont les sels (20 grammes environ en vingt-quatre heures). On en distingue trois espèces principales : les chlorures, les phosphates et les sulfates. Les chlorures sont représentés surtout par le chlorure de sodium plus ou moins abondant suivant la quantité ingérée avec les aliments (en moyenne 10 à 12 grammes). Les phosphates alcalins (phosphate de soude) et surtout terreux (phosphate de chaux et de magnésie), atteignent le chiffre de 3 grammes en vingt-quatre heures et les sulfates 4 grammes.

On trouve enfin dans l'urine des sels d'acides sulfo-conjugués (phénylsulfate, indoxylsulfate, scatoxylsulfate de potasse), et des matières colorantes (urochrome, urobiline).

2° Mécanisme de la sécrétion urinaire.

— La connaissance de la structure du tube urinifère est indispensable pour comprendre le mécanisme de la sécrétion. On sait que ce tube commence dans la substance corticale du rein par un *cæcum* renflé en ampoule (*ampoule de BOWMANN*), contenant un peloton vasculaire, le *glomérule de MALPIGHI*. Le glomérule est formé par le pelotonnement d'un petit vaisseau artériel provenant de l'artère rénale (*vaisseau afférent* du glomérule), se continuant ensuite avec un autre vaisseau également artériel (*vaisseau efférent*) qui, plus loin, va former autour des tubes urinifères les capillaires généraux du rein auxquels font suite les veines (fig. 99). Il en résulte que le peloton glomérulaire n'est

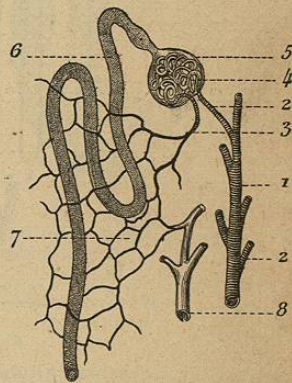


Fig. 99.

Schéma de la circulation du tube urinifère.

1, artère glomérulaire. — 2, vaisseau afférent du glomérule. — 3, vaisseau efférent. — 4, glomérule. — 5, capsule de Bowman. — 6, tube contourné. — 7, capillaires généraux. — 8, veine.

pas constitué en réalité par des capillaires, mais par une disposition artérielle analogue à celle que l'on nomme en anatomie générale *réseau admirable*. La conséquence physiologique de cette disposition est que la pression sanguine doit être plus élevée

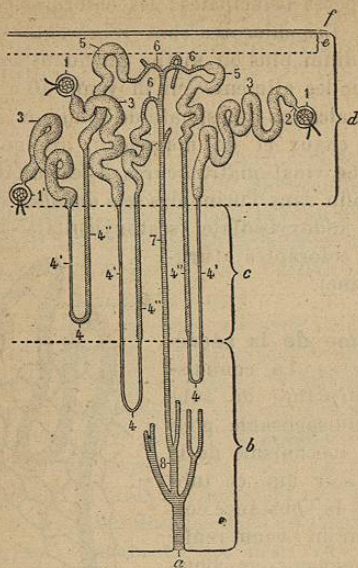


Fig. 100.

Schéma du tube urinaire (TESTUT).

a, papille. — o, zone papillaire. — c, zone limitante. — d, zone corticale. — e, couche sous-capsulaire. — f, capsule fibreuse du rein. — 1, glomérule de Malpighi. — 2, col du tube urinaire. — 3, tube contourné. — 4, anse de Henle (4', branche descendante; 4'', branche ascendante de l'anse). — 5, pièce intermédiaire. — 6, canal d'union. — 7, tube collecteur de premier ordre. — 8, tube collecteur de second ordre.

dans les vaisseaux du glomérule que dans les capillaires généraux, ce qui favorise la transsudation de l'eau à travers les parois vasculaires. A l'ampoule de Bowman font suite successivement le tube contourné, l'anse de HENLE, le canal d'union et le tube collecteur (fig. 100). La notion la plus importante

pour la physiologie dans la structure du tube urinaire se rapporte à l'épithélium glandulaire. Cet épithélium n'a pas les mêmes caractères dans les différentes portions du tube; aplati dans l'ampoule de Bowman et dans la portion descendante de l'anse de Henle, il est constitué dans les tubes contournés et la

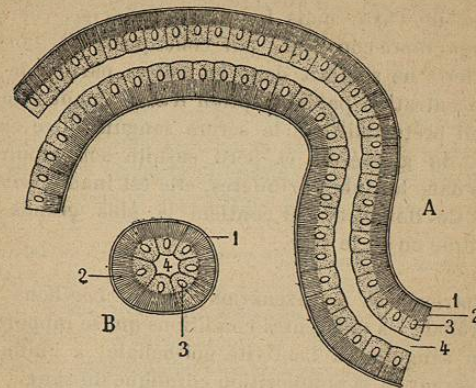


Fig. 101.

Structure du tube contourné : A, en coupe longitudinale; B, en coupe transversale (TESTUT).

1, paroi propre hyaline. — 2, épithélium trouble à bâtonnets, strié dans sa portion profonde et finement granuleux dans sa portion superficielle. — 3, noyau. — 4, lumière du conduit.

portion ascendante de l'anse par des cellules cylindriques, volumineuses, ne laissant au centre du tube qu'une étroite lumière et possédant un protoplasma trouble, granuleux et d'aspect strié (fig. 101).

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer le mécanisme de la sécrétion urinaire; ne leur accordons pas trop d'importance et cherchons plutôt à analyser les différentes conditions auxquelles est soumise cette sécrétion.

A. THÉORIES DE LA SÉCRÉTION URINAIRE. — On a séparé dans les phénomènes de la sécrétion urinaire deux actes distincts: l'un

en grande partie soumis à des conditions physiques, la filtration de l'eau du sang, et l'autre essentiellement vital et revenant à l'activité propre de l'épithélium glandulaire. BOWMANN admit que les glomérules laissent filtrer seulement l'eau et les sels de l'urine, et que les autres matériaux solides sont sécrétés par les tubes contournés. Pour LUDWIG, le glomérule laisse transsuder non seulement l'eau, mais les autres principes de l'urine; l'urine, déjà toute constituée par conséquent dès l'origine du tube urinaire, ne subirait dans les autres parties de ce tube qu'une concentration par absorption d'eau. Quant à la théorie de KÜSS qui prétendait que le sérum sanguin filtre en nature au niveau du glomérule et perd ensuite son albumine par absorption dans les tubes urinaires, elle est inadmissible. C'est la théorie de BOWMANN qui contient la plus grande part de vérité, comme on va le voir.

B. CONDITIONS DE LA SÉCRÉTION. — Recherchons pour la sécrétion rénale les différentes conditions qui se rapportent à la circulation sanguine, à l'activité épithéliale, à l'influence du système nerveux, à la composition chimique du sang.

a. Rôle de la circulation sanguine. — Il existe une relation étroite entre la circulation du rein et la sécrétion de l'urine. Plus la *pression sanguine* est élevée dans l'artère rénale, plus aussi la sécrétion de l'urine est active. Toutes les causes qui élèvent la pression sanguine générale dans les artères, accroissement de la masse du sang après l'ingestion des boissons, augmentation de l'énergie des battements cardiaques, augmentent en même temps la sécrétion urinaire. Par contre, la sécrétion se ralentit si la pression sanguine baisse, et elle s'arrête complètement si cette pression vient à tomber à 4 centimètres de mercure.

Toutefois, il n'y a pas proportionnalité entre la variation de la pression artérielle générale et les variations quantitatives de la sécrétion. Pour une pression très élevée, la sécrétion peut n'être que faiblement accrue, et inversement une élévation de pression de 1 ou 2 centimètres de mercure peut amener un accroissement notable de la diurèse. En effet ce ne sont pas seulement les variations de la pression dans l'artère rénale qui

commandent les variations de la sécrétion, mais aussi et surtout les modifications de la *pression* et en même temps les modifications de la *vitesse* du sang dans les capillaires du rein. Avec une pression sanguine générale restant constante, la sécrétion urinaire est grandement accrue, si les petits vaisseaux du rein se dilatent de manière à permettre une circulation plus active dans leur intérieur. Inversement le resserrement des vaisseaux du rein diminue la sécrétion, malgré une élévation de la pression sanguine dans l'aorte. En un mot, les variations de la sécrétion urinaire sont principalement liées aux variations de ces deux facteurs: pression et vitesse du sang dans les vaisseaux rénaux et en particulier dans les glomérules, et ces deux facteurs sont sous la dépendance de l'innervation vaso-motrice du rein.

Il est encore un autre facteur physique qui joue le plus grand rôle dans le mécanisme de la sécrétion urinaire: c'est la *tension osmotique* ou *concentration moléculaire* du plasma sanguin (voy. pour la définition de ces termes p. 39) Normalement l'urine a une concentration moléculaire notablement plus élevée que celle du sang. Son point de congélation peut en effet descendre jusqu'à $-1^{\circ},85$, tandis que celui du plasma est, comme il a été dit antérieurement (p. 169), de $-0^{\circ},55$. Cette constatation montre assurément que dans le mécanisme de la sécrétion urinaire, les forces osmotiques ne doivent pas être les seules en jeu. Mais il n'en est pas moins vrai que les variations de la tension osmotique du sang retentissent d'une façon très remarquable sur la sécrétion. Par exemple, si l'on dilue le sang d'un animal par une injection intra-veineuse d'eau distillée, la sécrétion urinaire diminue et peut même s'arrêter momentanément. Au contraire une injection d'une solution saline ou sucrée *hypertonique* provoque une diurèse intense. C'est qu'en effet dans le premier cas, la concentration moléculaire du plasma sanguin a été abaissée, sa pression osmotique est tombée au-dessous du chiffre normal; et cela suffit pour entraver la filtration rénale, bien que la masse du sang ait augmenté. Dans le second cas par contre, l'augmentation de la concentration moléculaire du plasma amène un afflux d'eau des tissus dans le sang, qui tend à réta-

blir l'équilibre osmotique détruit. Le sang se trouve ainsi dilué par l'eau, mais seulement jusqu'au degré nécessaire pour le ramener à sa concentration moléculaire normale, et de la sorte sa masse s'accroît sans chute de la pression osmotique. Il en résulte une *pléthore* vasculaire plus ou moins considérable suivant la concentration de la solution injectée, une dilatation des petits vaisseaux qui se laissent distendre pour loger l'excès de liquide, un accroissement de volume des organes, notamment du rein, dont les vaisseaux capillaires sont traversés par un courant plus rapide. Ainsi s'explique l'augmentation de la sécrétion urinaire dans ces conditions, et c'est grâce à elle que l'organisme répare le désordre produit, et ramène à la normale le volume et la composition de la masse sanguine.

b. *Rôle de l'épithélium glandulaire.* — La sécrétion urinaire ne consiste pas seulement dans la filtration, sous l'influence de la pression sanguine, de l'eau du sang tenant en dissolution certains principes caractéristiques de l'urine. Même dans cet acte, en apparence d'ordre physique, on doit faire intervenir l'action spécifique des cellules glandulaires, car s'il en était autrement ce ne serait pas seulement l'eau du sang qui transsuderait dans le glomérule, mais bien le plasma sanguin. Or nous savons que l'albumine ne passe dans l'urine (*albuminurie*) que lorsque l'épithélium rénal est altéré. Nous avons cité plus haut (page 339) une expérience démontrant que même la transsudation de l'eau doit être envisagée comme un véritable phénomène sécrétoire auquel les cellules glandulaires prennent part. Mais il existe d'autres expériences qui mettent clairement en évidence le rôle de l'épithélium du tube urinifère dans la sécrétion. HEIDENHAIN, après avoir chez un animal arrêté la sécrétion urinaire en abaissant fortement la tension sanguine par la section de la moelle épinière, injecta dans les vaisseaux de l'indigo-sulfate de soude; au bout d'un certain temps il sacrifia l'animal et constata que la matière colorante bleue se trouvait dans les cellules épithéliales des tubes contournés et de la branche montante de l'anse de Henle, ainsi que dans la cavité de ces tubes, mais non dans les autres parties du tube urinifère. Résultat identique en injectant de l'urate de soude.

Cette expérience prouve donc que, malgré l'arrêt de la filtration de l'eau, le rein continue à exercer son action sécrétoire, et que cette action est localisée dans l'épithélium trouble granuleux des canaux contournés et de l'anse de Henle. A l'état normal, le courant de l'eau qui a filtré dans le glomérule entraîne donc les produits solides sécrétés par les tubes urinifères. Aussi, après une cautérisation superficielle du rein dé-

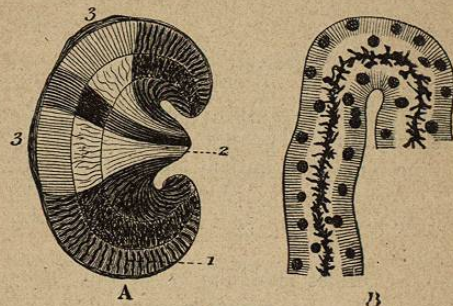


Fig. 102.

A, coupe du rein après cautérisation de l'écorce en 3, 3, et injection intraveineuse d'indigo-sulfate de soude. — B, un tube contourné de la région cautérisée (d'après HEIDENHAIN).

truisant les glomérules, dans une zone limitée, HEIDENHAIN vit que les produits de sécrétion s'accumulaient dans les tubes urinifères émanant des glomérules détruits (fig. 102). Une autre expérience montre encore la différence fonctionnelle qui existe entre le glomérule et les autres segments du tube urinifère. Chez les batraciens il existe une indépendance particulière entre la vascularisation des glomérules et celle des tubes urinifères, les glomérules recevant le sang de l'artère rénale et les tubes celui d'une veine spéciale dite *veine porte rénale*. On peut donc chez ces animaux supprimer à volonté la circulation des glomérules ou celle des tubes en liant soit l'artère rénale, soit la veine porte rénale. En opérant de la sorte, NÜSSBAUM a vu que certaines substances, comme le sucre, les peptones qui, injectées dans le sang, sont rapidement éliminées par le rein

intact, ne passent plus après la ligature de l'artère rénale : ces substances sont par conséquent exécutées par le glomérule ; au contraire l'urée, continue à être sécrétée, elle est donc éliminée par l'épithélium des tubes. Tous ces faits viennent à l'appui de la théorie de BOWMANN. Il est très vraisemblable : 1° que l'eau et les sels sont séparés du sang par le glomérule, et que dans cet acte sécrétoire le phénomène de la filtration joue un rôle très important ; 2° que la formation de l'urine s'achève dans les autres parties du tube urinifère, par addition des autres matériaux solides, comme l'urée.

Les principes de l'urine existent tout formés dans le sang, et le rein ne fait que les en extraire. Ainsi l'urée existe normalement dans le sang, quoiqu'en faible quantité (0,02 p. 100), et le sang de la veine rénale en contient moins que celui de l'artère. A ce point de vue, on peut considérer le rein comme un filtre, réserve faite sur le caractère vital et non simplement physique de la filtration.

Cependant les cellules glandulaires du rein sont aussi capables d'opérer la synthèse de certaines substances, lorsqu'on leur en fournit les éléments de formation. Ainsi BUNGE et SCHMIEDERBERG ont découvert que si l'on fait circuler dans les vaisseaux du rein du sang chargé de glycocolle et d'acide benzoïque, l'urine qui s'écoule contient de l'acide hippurique. Le rein opère donc la synthèse de l'acide hippurique. Le tissu rénal manifeste encore une activité spéciale dans la façon dont il se comporte vis-à-vis de la *phloridzine*. Cette substance est un glycoside qui a la propriété de produire une glycosurie intense lorsqu'il est ingéré ou inoculé sous la peau en petite quantité (VOX MERING). Ce *diabète phloridzinique*, qui peut se prolonger fort longtemps, si l'on continue l'administration de la phloridzine, substance dénuée de toxicité, ne s'accompagne pas d'hyperglycémie, à l'encontre de ce qui a lieu dans le diabète vrai ; c'est un *diabète rénal* ; autrement dit c'est le rein qui sous l'action de la phloridzine, a acquis la propriété d'éliminer le sucre de l'organisme. Une altération un peu profonde des reins met obstacle à cette glycosurie ; aussi a-t-on, en clinique, employé cette épreuve par la phloridzine pour juger de l'état fonctionnel de l'appareil rénal.

c. *Influence du système nerveux.* — L'influence exercée par le système nerveux sur la sécrétion urinaire paraît se rapporter exclusivement à la vaso-motricité ; on ne connaît pas de nerfs véritablement sécrétoires pour le rein. Le plexus rénal contient des filets vaso-moteurs constricteurs du rein ; leur section produit la congestion de la glande ; on constate en même temps une augmentation de volume du rein que l'on peut enregistrer par la méthode plethysmographique en enfermant cet organe dans un appareil à déplacement (oncographe, fig. 68). La section du nerf splanchnique produit les mêmes effets. L'excitation de ces nerfs fait au contraire resserrer les vaisseaux du rein et diminue la sécrétion. Ces actions vaso-motrices se produisent par action réflexe. Ainsi, l'excitation des nerfs sensibles, l'application du froid sur la peau, d'après les expériences de WERTHEIMER et DELEZENNE, font resserrer les vaisseaux du rein. Les actions nerveuses qui augmentent ou diminuent la pression sanguine générale agissent dans le même sens sur la sécrétion urinaire, mais à la condition expresse que les variations de calibre des vaisseaux du rein s'y prêtent. La section de la moelle, en abaissant la pression sanguine par paralysie vaso-motrice, diminue ou arrête complètement la sécrétion ; l'excitation du bout périphérique de la moelle coupée, en relevant la pression sanguine par constriction des petits vaisseaux, rétablit la sécrétion, mais seulement si les nerfs du rein ont été préalablement coupés, car autrement les vaisseaux du rein participent eux aussi à la vaso-constriction générale. On sait encore que la piqûre du plancher du quatrième ventricule, en un point particulier fixé par CL. BERNARD, produit la polyurie (fig. 111, p. 390), mais le mode d'action de cette lésion nerveuse n'est point déterminé.

d. *Rôle de la composition chimique du sang. Diurétiques.* — Le rein est très sensible aux variations de la composition chimique du sang. C'est lui surtout qui se charge d'éliminer la plupart des substances qui se trouvent dans le sang au-dessus du taux normal (urée, sucre, NaCl par exemple) ou qui s'y rencontrent accidentellement, comme certains sels ou certains poisons (nitrate de soude, alcaloïdes végétaux, toxines diverses, etc).

Certaines de ces substances ont en même temps la propriété d'augmenter dans une notable mesure la sécrétion urinaire : ce sont les *diurétiques*, par exemple divers sels (notamment l'azotate de soude), l'urée, la caféine, la théobromine, la digitale, etc. En injection intra-veineuse, les solutions sucrées produisent une abondante diurèse (MOUTARD-MARTIN et CH. RICHEL). L'augmentation de la diurèse peut porter principalement sur l'eau, mais en général la quantité absolue des matières dissoutes augmente avec la quantité absolue de liquide sécrété.

Le mécanisme d'action des diurétiques est assez complexe. Pour les solutions salines et sucrées hypertoniques arrivant dans le torrent circulatoire, le principal facteur de la diurèse est la *pléthore hydrique* produite par le passage de l'eau des tissus dans le sang et la *vasodilatation rénale* concomitante, ainsi qu'il a été dit plus haut (p. 350). Il existe un certain rapport entre le volume (V') d'urine sécrété sous l'influence d'un diurétique et le volume (V) de solution diurétique injectée. Ce rapport a été très bien nommé par ARROUS *coefficient diurétique* (D). On a $V' = VD$. Pour les solutions de glycose à 25 p. 100, $D = 2,8$. C'est-à-dire, par exemple, que si l'on injecte à un lapin 100^{cc} d'une solution de glycose à 25 p. 100, l'animal excrétera un volume d'urine de $100 \times 2,8 = 280$ ^{cc} dans l'espace d'environ cent minutes, temps au bout duquel l'action diurétique est épuisée. C'est donc dans ce cas 180^{cc} d'eau qui ont été soustraits à l'organisme par le diurétique. Chaque sucre a son coefficient diurétique propre. Pour le sucre de canne (solution à 25 p. 100) $D = 2$, c'est-à-dire que le volume d'urine excrété est seulement le double du volume de la solution injectée. On comprend en effet que l'intensité de la diurèse doit être en rapport avec le *poids moléculaire* des substances employées, ou, autrement dit, avec leur *force d'attraction pour l'eau*, ainsi que V. LIMBECK l'a constaté avec divers sels, et HÉDOX et ARROUS avec les différents corps de la série des sucres. Ainsi, par exemple, de deux solutions sucrées à la même concentration pondérale (soit 25 0/0), l'une de glycose, l'autre de saccharose, injectées en même quantité dans le torrent circulatoire, c'est la solution de glycose qui donne la diurèse la plus forte ; car le poids molé-

culaire du glycose étant 180 et celui du saccharose 342, il est clair que la solution de glycose renferme à volume égal un plus grand nombre de molécules que celle de saccharose, en d'autres termes a une *concentration moléculaire* plus élevée, une *pression osmotique* plus forte et par conséquent une plus grande *force d'attraction pour l'eau* (voy. p. 39). D'une manière générale, pour les substances diurétiques d'une même série, comme les sucres, le coefficient diurétique croît en raison inverse du poids moléculaire de ces substances.

Mais, outre la pléthore, il se produit en même temps une dilatation des capillaires des organes, notamment du rein. Or cette vaso-dilatation n'est pas seulement la conséquence mécanique de la pléthore, mais bien aussi le résultat d'une action propre de la substance diurétique sur les parois vasculaires. En effet, L. MUNK a démontré que la vasodilatation rénale, l'augmentation du débit sanguin dans les capillaires, et par suite la filtration plus active dans les glomérules apparaissent également dans les *circulations artificielles* de sang défibriné à travers le rein isolé du corps, lorsqu'on ajoute au sang un diurétique, tel que azotate de soude, urée, sucre, etc.

Tels sont donc les facteurs mécaniques de la diurèse, lorsqu'une substance diurétique arrive dans le torrent circulatoire. Toutefois l'importance de ces conditions physiques pour la filtration de l'urine dans les glomérules ne doit pas faire perdre de vue l'élément épithélial de la sécrétion, et il est vraisemblable que les substances dites diurétiques, même les diurétiques salins, exercent aussi une action propre sur l'épithélium sécréteur : c'est sûrement le cas pour l'urée, la pilocarpine, etc. Pour d'autres substances comme la caféine, la digitale, un des facteurs importants de la diurèse consiste dans l'action tonique exercée sur le cœur : c'est pour ce motif que la digitale est un diurétique très efficace dans les affections cardiaques.

4° Rôle de la sécrétion urinaire. — Le rein en débarrassant l'économie de ses produits de désassimilation maintient l'intégrité de composition du milieu intérieur. Il exerce de la sorte un rôle protecteur des plus importants pour l'organisme,

car parmi les substances éliminées plusieurs sont toxiques. D'où viennent les différents éléments de l'urine et quelle part prennent-ils dans la toxicité générale de l'urine ?

a. *Origine des éléments de l'urine.* — Les produits azotés de l'urine, urée, acide urique, dérivent, comme nous l'avons dit, de la désassimilation des albuminoïdes ; mais par quels processus chimiques ? Quelles sont les substances intermédiaires entre l'albumine et l'urée ? On a pensé que les acides amidés (glycocolle, leucine) représentent ces substances intermédiaires, non pas que l'on puisse, en dehors de l'organisme, obtenir de l'urée en partant des acides amidés, mais parce que l'injection intra-veineuse de leucine ou glycocolle chez un animal produit une augmentation de la sécrétion de l'urée. Mais ce n'est là qu'une hypothèse, car on ne rencontre point d'acides amidés libres dans les tissus. De même en injectant dans les veines du carbonate d'ammoniaque, on a vu l'excrétion de l'urée augmenter, et l'on a reconnu que c'est le foie qui a la propriété de transformer le sel ammoniacal en urée. Le foie est en effet, comme nous le verrons, le principal organe formateur de l'urée. Il est donc possible que les sels ammoniacaux soient les précurseurs de l'urée dans le processus de décomposition des albuminoïdes. Enfin, on a pensé encore que l'urée pourrait bien dériver de la créatine, corps existant dans les muscles que l'on considère généralement comme des foyers de production de l'urée. La question est donc encore très obscure. Quand à l'acide urique, il a été considéré comme un produit moins oxydé de la désassimilation des albuminoïdes, l'urée étant le produit le plus oxydé. De fait on obtient de l'urée en traitant l'acide urique par les oxydants énergiques, et l'injection intra-veineuse d'acide urique chez un mammifère augmente l'excrétion de l'urée. Pourtant cette conception s'accorde difficilement avec les deux faits suivants : 1° chez les oiseaux dont les oxydations organiques sont pour le moins aussi intenses que chez les mammifères, c'est l'acide urique et non l'urée qui prédomine dans l'urine ; 2° dans les maladies où les oxydations organiques sont ralenties par obstacle à l'hématose, l'acide urique n'augmente pas dans l'urine. On sait aujourd'hui que

l'acide urique ne représente nullement un produit intermédiaire des échanges entre l'albumine et l'urée, mais bien un produit terminal spécifique de la désassimilation de certains composés albuminoïdes contenus dans le noyau des cellules, des nucléines, et que le foie joue un rôle important dans sa formation.

Les phosphates de l'urine ne proviennent que pour une part des phosphates des aliments ; l'autre partie résulte de l'oxydation des substances phosphorées de l'organisme, lécithine, nucléo-albumines, qui sont surtout abondantes dans le système nerveux, et de la désassimilation du tissu osseux. Les sulfates dérivent presque totalement de l'oxydation des substances sulfurées de l'économie, c'est-à-dire des albuminoïdes.

Les acides sulfo-conjugués de l'urine ont leur origine dans la production de phénol, indol et scatol dans l'intestin, par fermentation microbienne des albuminoïdes ; ces substances sont absorbées et se combinent avec l'acide sulfurique provenant de l'oxydation de l'albumine. L'augmentation des acides sulfo-conjugués dans l'urine est donc l'indice de fermentations intestinales plus actives, comme c'est le cas lorsqu'il y a stagnation de matières fécales dans le tube digestif.

Quant aux matières colorantes, urochrôme, urobiline, elles dérivent par réduction de la bilirubine, pigment de la bile.

b. *Toxicité de l'urine.* — Après l'ablation des deux reins ou après la ligature des uretères, l'animal doit fatalement succomber à l'urémie, c'est-à-dire à l'accumulation des produits urinaires dans le sang et à l'intoxication qui en résulte. L'ablation d'un seul rein n'est pas nécessairement mortelle ; l'autre rein subit alors une hypertrophie compensatrice. Même BRADFORD a montré qu'après extirpation d'un rein et résection de la moitié de l'autre, l'excrétion de l'urée n'est pas modifiée, et que, phénomène inattendu, il se produit dans ces conditions de l'hydrurie ; celle-ci est due vraisemblablement à une exagération de la transsudation de l'eau dans les glomérules restants soumis à une pression sanguine compensatrice plus élevée.

A l'état pathologique l'urémie reconnaît pour cause, de même que l'albuminurie, l'altération des épithéliums du rein (néphrites). Lorsque, pour se rendre compte de la toxicité de l'urine,