

ÉPOQUES	NOMBRE DES DOSAGES DE L'URINE ÉLIMINÉE DANS 24 H.		QUANTITÉS MOYENNES.
1867 Décembre.....	3		945 cent. cubes.
1868 Mai.....	13		963 grammes.
— Juin.....	13		1037 —
— Juillet.....	19		877 —
— Octobre.....	10		1025 —
— Novembre.....	10		901 —
— Décembre.....	11		932 —
1869 Janvier.....	21		860 —
— Février.....	8		897 —
— Mars.....	6		880 —
— Avril.....	23		988 cent. cubes.

Le premier et le dernier dosage sont exprimés en centimètres cubes, les autres étant exprimés en grammes. Mais il est facile de passer d'une expression à l'autre en divisant les poids par la densité moyenne que j'ai trouvée être très-rapprochée de 1018, nombre déjà cité par Rayer. Le chiffre le plus bas correspond au mois de juillet 1868, alors qu'il faisait très-chaud; mais le nombre 877 se rapproche infiniment du nombre 880 trouvé au mois de mars 1869, mois qui fut très-froid.

En somme : chez l'individu à l'état normal, soumis à un régime régulier, l'urine n'est pas excrétée en plus grande quantité l'hiver que l'été.

D'ailleurs, n'est-ce pas ainsi que les choses doivent se passer? Les reins, organes centraux, sont traversés par le sang dont la constitution est, à l'état normal, toujours sensiblement la même, comme le prouvent les analyses chimiques; ces organes doivent donc avoir un fonctionnement toujours identique. S'il n'en est pas de même chez les buveurs, c'est que ceux-ci, ingérant des liquides en quantités plus que suffisantes, forcent leurs reins de fonctionner davantage, et cela d'autant plus que la température est plus froide, la peau fonctionnant alors très-peu.

### I. — DIURÉTIQUES.

On définit les *Diurétiques* : Agents ayant la propriété d'activer l'excrétion urinaire.

**Classification.** — Linné ne donne pas de classification de ces médicaments. Une substance active-t-elle l'excrétion urinaire, il la caracté-

térise ainsi : vis : *diuretica*; usus : *hydropisis*. Alibert consacre, au contraire, tout un chapitre à ces médicaments qui agissent sur les propriétés vitales des voies urinaires; puis Barbier n'en fait pas mention, de sorte que l'on trouve les substances aujourd'hui considérées comme diurétiques disséminées dans son ouvrage parmi les *émollients* (pariétaire), parmi les *excitants* (nitre), parmi ceux dont la place est incertaine, *incertæ sedis* (digitale), etc. Mais presque tous les auteurs suivants : Milne Edwards et Vavasseur, Galtier, Trousseau et Pidoux, Bouchardat, Schroff, Pereira, Stillé, etc., en font, soit des classes à part, soit des ordres appartenant à d'autres classes, par exemple à celle des *excitants* (Milne Edwards et Vavasseur, Trousseau et Pidoux), à celle des *solventia* (Schroff), à celle des *eccritiques* (Pereira), d'après la manière dont chacun de ces auteurs a classé les médicaments (pages 21 et suivantes). Puis ces mêmes auteurs répartissent les diurétiques en *minéraux*, *végétaux*, *animaux* même, de sorte qu'ils retombent toujours, comme d'une manière fatale, dans les subdivisions artificielles fondées sur la chimie et sur l'histoire naturelle.

Fidèle aux principes qui doivent guider dans toute classification rationnelle, je rejeterai ces subdivisions et j'admettrai une classification qui a déjà été adoptée par Sée (*Leçons orales*), puis développée et modifiée par moi dans un Cours de thérapeutique que j'ai fait à l'École pratique. Elle repose, comme celle des Purgatifs, sur des données scientifiques que je vais rappeler.

1° Il existe des médicaments tels que l'alcool, le nitre, qui agissent sur les reins par dialyse (page 778). Nous aurons donc un premier groupe de diurétiques représentés par des *dialytiques* et correspondant aux purgatifs de même nom, avec cette différence que ce groupe contiendra des substances volatiles, comme l'alcool et diverses essences qui s'éliminent facilement par les reins (1).

(1) Poiseuille (a) ayant fait diverses expériences relatives à la vitesse d'écoulement à travers les tubes capillaires, soit d'eau et de sérum pur, soit de ces mêmes liquides chargés de nitre, d'acétate d'ammoniaque, d'alcool, a cru pouvoir poser, en principe général, que toute substance favorisant l'écoulement en question devait agir comme diurétique, et réciproquement. Ainsi le nitre et l'acétate d'ammoniaque, qui favorisent l'écoulement, devaient être diurétiques. De fait, ces substances activent l'excrétion urinaire. Mais l'alcool, ralentissant l'écoulement dans les tubes capillaires, ne devait pas être diurétique. Or, nous verrons bientôt que l'alcool active puissamment l'excrétion urinaire. La théorie de Poiseuille ne peut donc être admise d'une manière générale.

(a) *Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de petits diamètres*. Paris, 1844. — Consultez également Cl. Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*. Paris, 1857, p. 71 et suiv.

2° On sait que la pression sanguine exerce sur la fonction rénale une grande influence qui a été mise en évidence par les expériences de Ludwig, de Cl. Bernard et de Goll (de Würzburg). Ces auteurs ont démontré qu'on active la diurèse chez un animal quand on augmente la pression du sang dans les artères; qu'à jeun, la pression de ce liquide étant moindre, l'excrétion urinaire est diminuée; que pendant la digestion, après l'ingestion de l'eau ou d'aliments, la pression artérielle augmentant, il en est de même de l'excrétion urinaire. Si l'on injecte, dans les veines chez un animal, du sang d'un animal de la même espèce, ou si on lie les artères principales d'un membre, la pression artérielle est augmentée, ainsi que la quantité des urines; mais, si l'on pratique une saignée, la pression du sang et les urines sont diminuées. Or, il existe des médicaments, tels que la digitale, la scille, qui élèvent la pression artérielle; nous aurons donc un second groupe de diurétiques: les *diurétiques mécaniques* ou *par pression*.

Ces diurétiques appartiennent, soit aux médicaments *névro-musculaires*, tels que la digitale, les Solanées vireuses; soit aux *paralysomoteurs*, tels que le curare, la fève du Calabar, l'aconitine, etc., toutes substances qui activent d'une manière si remarquable l'excrétion urinaire. Parmi tous ces diurétiques mécaniques, il n'y a guère que la digitale qui soit fréquemment employée. Elle n'est certainement pas le moins redoutable des agents que je viens d'énumérer, mais l'usage a prévalu en sa faveur.

#### I. — DIURÉTIQUES DIALYTIQUES.

Parmi les agents de ce groupe, nous avons déjà cité des substances volatiles et éminemment dialysables, par exemple l'alcool, *diverses essences*. Nous y ajouterons un grand nombre de substances cristalloïdes parmi lesquelles se trouvent surtout des composés salins neutres, tels que les *nitrites* et les *chlorates alcalins*.

##### Alcool.

Des expériences récentes (1) m'ont prouvé que l'alcool était l'un des plus puissants diurétiques. Aussi, ai-je été étonné que cette substance ne fût pas même mentionnée dans les Traités de thérapeutique parmi les médicaments activant spécialement l'excrétion urinaire.

Dans les recherches que j'ai faites à ce sujet, j'ai adopté une mé-

(1) *Union médicale*, 30 juillet 1870, p. 158, et *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1870, p. 87 et 124.

thode que j'ai suivie dans des cas analogues, et que je citerai pour ce motif.

On prend certains jours, le matin à jeun, et après avoir vidé la vessie, une certaine quantité d'eau, et l'on recueille l'urine excrétée à dater de ce moment jusqu'à une heure déterminée. On prend d'autres jours, et dans les mêmes circonstances, la substance diurétique, sous un volume égal à celui de l'eau que l'on avait ingérée, et l'on recueille les urines excrétées pendant le même temps. Il est évident que la différence des quantités d'urines éliminées mesure l'effet diurétique produit par la substance essayée.

Parmi les expériences que j'ai entreprises sur les effets diurétiques de l'alcool, je rapporterai les suivantes que j'ai faites, en 1870, sur une personne bien portante.

Dates.	Liquide ingéré à 8 h. du matin, à la dose de 100 cc.	Urines éliminées de 8 h. à 11 h. du matin.
Le 14 mai...	Eau.....	97 cent. c.
Le 15 mai...	Cognac... { de 8 h. à 9 h... 470 cc de 9 h. à 10 h... 260 de 10 h. à 11 h... 90 }	820 —
Le 16 mai...	Eau.....	110 —
Le 17 mai...	Cognac... { de 8 h. à 9 h... 420 cc de 9 h. à 10 h... 205 de 10 h. à 11 h... 35 }	697 —
Le 18 mai...	Eau.....	402 —
Le 19 mai...	Cognac... { de 8 h. à 9 h... 315 cc de 9 h. à 10 h... 170 de 10 h. à 11 h... 35 }	520 —
Le 20 mai...	Eau.....	98 —
Le 21 mai...	Cognac... { de 8 h. à 9 h. 1/2. 385 cc de 9 h. 1/2 à 11 h. 225 }	610 —
Le 22 mai...	Eau.....	112 —
Le 23 mai...	Cognac.....	560 —

Ces chiffres montrent que, sous l'influence de 100 centimètres cubes d'eau-de-vie à 36 degrés, les quantités d'urine éliminée ont été six à huit fois plus fortes que sous l'influence de 100 centimètres cubes d'eau. Les urines ayant été recueillies d'heure en heure, on remarque bien l'action brusque de l'alcool sur la fonction rénale.

Les effets diurétiques varient suivant la dose de l'alcool ingéré, comme j'ai pu m'en assurer dans d'autres expériences. Ainsi, lorsqu'on prend, à jeun, seulement 50 centimètres cubes d'eau-de-vie à 36 degrés, on peut ne rendre, de huit heures à onze heures, que 200 à 300 centi-

mètres cubes d'urine, au lieu de 500 à 800 c. c. que peuvent faire rendre 100 cent. cubes de la même eau-de-vie.

J'ajouterai que, dans une expérience faite pour étudier le mode d'action de l'alcool sur la nutrition, ce liquide étant ingéré à la dose de 200 grammes par jour en cinq petits verres dans le courant de la journée, la quantité des urines augmenta d'un tiers environ (1). En effet, pendant le temps que l'on prit l'alcool, le poids moyen de l'urine éliminée chaque jour fut de 1428 grammes, tandis que, pendant un temps égal au précédent, où l'on ne prit pas d'alcool, tout en suivant à cela près un régime identique, le poids moyen de l'urine éliminée chaque jour fut seulement de 958 grammes.

**Déductions des effets diurétiques de l'alcool.** — Les données précédentes peuvent fournir l'explication de certains effets remarquables produits par l'alcool.

1° On a attribué la *polyurie*, ou *diabète insipide*, à plusieurs causes parmi lesquelles on a fait figurer, pour une bonne part, les excès alcooliques antérieurs ou succédant *immédiatement* à l'ivresse. Je dis immédiatement, parce qu'on vient de voir que les effets diurétiques de l'alcool sont rapides, et que, dans des observations nombreuses colligées par Lancereaux (2), c'est *immédiatement après l'excès de boisson, ou le lendemain, que se sont fait sentir la soif et la polyurie*. Ainsi, l'on a vu des individus être pris, à leur réveil d'une orgie, d'une soif intolérable et d'une polyurie en rapport avec la polydipsie.

On ne connaît pas, d'une manière précise, les modifications apportées dans la structure du rein, ni dans les propriétés des éléments de cet organe par le passage de l'alcool. Mais, quelles que soient ces modifications, on conçoit que, de temporaires qu'elles auraient été sous l'influence d'une dose modérée d'alcool, elles deviennent permanentes sous l'influence d'une dose trop forte de ce liquide.

2° Brierre de Boismont a vu des malades, perdus par suite d'ivrognerie, être atteints d'hydropisie après la privation de vin et d'eau-de-vie. Cette hydropisie, qui débutait aux membres inférieurs pour gagner ensuite le tronc et la face, résistait à tous les moyens pharmaceutiques et ne disparaissait que par le retour de l'alcool. Sous l'influence de cette substance, l'économie s'était habituée, pour ainsi dire, à être traversée par une grande quantité d'eau; car, du moment que l'excrétion urinaire est accrue, la soif l'est également. Plus tard, l'alcool ne produisant plus

(1) *Union médicale* (*loc. cit.*, p. 156).

(2) Lancereaux, *De la polyurie*, thèse pour l'agrégation. Paris, 1869.

une élimination suffisante, les reins étaient devenus paresseux, d'où l'hydropisie consécutive.

3° L'expérience et l'observation clinique ont démontré que l'alcool était avantageux dans un grand nombre d'empoisonnements. Ainsi, Rognetta, expérimentant avec le nitre, a vu que telle dose de ce composé, qui produisait la mort chez un lapin, laissait vivre un autre animal aussi identique que possible avec le précédent lorsqu'on lui faisait prendre un peu d'eau-de-vie. On dira sans doute que l'alcool produisait des effets stimulants sur l'animal que le nitre avait plongé dans la prostration. Soit : mais, dans ce cas, les animaux urinent davantage, leurs reins éliminent beaucoup plus vite la substance toxique, et il faut tenir compte de ce fait. C'est même le seul qu'il me fut permis de prendre en considération dans des expériences où j'ai vu que l'alcool était utile dans l'intoxication par la strychnine. On peut objecter, il est vrai, que l'alcool est un anesthésique, un modérateur réflexe; toutefois il n'est anesthésique qu'à haute dose.

**Vins.** — Ces liquides sont diurétiques, mais à des degrés variables. Chacun sait que le vin blanc l'est beaucoup plus que le vin rouge. On a attribué les effets diurétiques du vin blanc au bitartrate de potasse qu'il contiendrait en plus grande quantité que le vin rouge. L'explication est inadmissible, puisque le bitartrate de potasse se transforme dans l'organisme en bicarbonate de potasse, lequel ne produit des effets diurétiques qu'à la condition d'être administré à des doses suffisantes pour rendre les urines alcalines, ainsi que je le rappellerai bientôt. Le vin blanc est diurétique, surtout par l'alcool, et il l'est davantage que le vin rouge parce qu'il contient moins de tannin que celui-ci, toutes choses étant égales d'ailleurs.

#### Essences diverses.

Certaines substances volatiles, hydrocarbonées ou oxygénées, modifient l'urine dans sa quantité et, parfois, dans sa qualité. Telle est l'huile essentielle de térébenthine, laquelle augmente les urines et leur communique une odeur de violette. Telles sont aussi les essences d'eucalyptus et de copahu.

Les effets diurétiques de cette dernière substance ont été constatés naguère par Thompson chez un homme de soixante-six ans ayant une ascite, de la bouffissure, un œdème pulmonaire et des urines rares mais non albumineuses. Ce malade avait été soumis vainement à diverses médications, et la paracentèse avait été pratiquée trois fois. Thompson prescrivit alors le copahu à la dose de 15 gouttes toutes les six heures.

Les urines augmentèrent et, après cinq ou six semaines de traitement, le malade était complètement guéri. — Deux cas analogues, mais compliqués d'albuminurie, auraient été traités également avec succès par Levenig. Une abondante diurèse avait suivi l'administration du copahu.

Des insuccès ont été signalés, mais ils ne doivent pas étonner. L'ascite peut reconnaître plusieurs causes. Or, si le copahu est diurétique, comme les faits tendent à le prouver, on comprend que, de même que les diurétiques les plus éprouvés, il ne puisse être efficace si la cause de l'ascite est insurmontable. Il ne peut être utile que d'une manière temporaire.

Le cubèbe, ou plutôt l'huile essentielle de ce médicament, et les autres isomères de l'essence de térébenthine possèdent également des propriétés diurétiques.

**Carbonates alcalins.**

Les carbonates alcalins (bicarbonate de soude et de potasse, etc.) sont rangés dans les ouvrages de thérapeutique parmi les principaux diurétiques. Mais ces médicaments activent l'excrétion urinaire beaucoup moins qu'on ne l'a cru (page 245).

En effet, ils ne sont pas diurétiques à faibles doses, attendu qu'ils se transforment alors dans l'estomac en chlorures dont le mode d'action est tout différent de celui des alcalins, puisque l'on constate, dans ce cas, une augmentation de l'urée. Ils ne commencent à exercer cette action diurétique que lorsqu'ils ont été pris aux doses de 5 à 6 grammes, alors que les urines commencent à devenir alcalines. Et même, à la dose de 10 grammes, ils n'activent pas considérablement l'excrétion urinaire.

Les tartrates, citrates, malates alcalins qui existent dans les végétaux, par exemple le bitartrate de potasse contenu dans le raisin, ne sont diurétiques que lorsqu'ils rendent les urines alcalines. C'est pourquoi les vins, même les vins acides, n'étant pas assez riches en ce sel pour modifier sensiblement la réaction des urines, les effets diurétiques doivent en être attribués surtout à l'alcool qu'ils renferment.

**Nitrates alcalins.**

J'ai dit (page 230) que l'action diurétique des azotates de potasse et de soude n'avait pas été aussi vantée autrefois qu'elle l'a été dans la suite. Les anciens avaient raison, comme l'ont démontré plus tard l'observation clinique et l'expérimentation physiologique. En effet, dans les expériences de Jovitzu-Demètre, les urines pesées et analysées par moi ont donné les résultats suivants :

	Poids moyens des urines.
Première période de cinq jours sans médicaments.....	1241 gr.
Deuxième période, sous l'influence de 10 grammes d'azotate de potasse par jour.....	1358 —
Troisième période, sans médicament.....	1299 —
Quatrième période, sous l'influence de 40 grammes d'azotate de soude par jour.....	1439 —
Cinquième période, sans médicament.....	1139 —

Ces résultats sont venus confirmer les données de Forget (de Strasbourg) et de Martin-Solon qui, en 1843, publièrent des observations nombreuses où ils avaient employé le nitre à diverses doses sans observer aucun effet diurétique marqué.

Est-ce à dire cependant que le nitre ne soit guère diurétique? Nullement, mais l'action en est rapide et passagère. Elle se produit presque aussitôt que le nitre a été ingéré; elle est d'abord très-accusée, puis elle se ralentit et cesse bientôt. Ces données nouvelles que je tiens à bien préciser, et sur lesquelles j'insiste, m'ont été fournies par trois expériences que j'ai faites sur ma personne avec de l'azotate de potasse absolument pur que j'avais eu soin de préparer moi-même. De ces trois expériences, les deux dernières ont pu être retrouvées dans mes notes, à mon grand regret, parce qu'elles étaient les plus complètes, attendu que j'avais recueilli les urines émises pendant les journées entières. Mais, si je ne puis rapporter les chiffres trouvés dans ces deux dernières expériences, je me rappelle fort bien qu'ils étaient autant et peut-être plus convainquants que ceux de la première expérience que voici :

Dates.	Substance ingérée à 7 h. du matin.	Urines éliminées de 7 h. à 10 h. du matin.
24 juillet 1873.	200 grammes d'eau.....	142 cent. c.
25 juillet —	5 grammes { de 7 h. à 9 h. 309 <sup>cc</sup> d'azotate de potasse pur dis- sous dans 200 gr. d'eau.. { de 9 h. à 10 h. 51 }	360 —
26 juillet —	200 grammes d'eau.....	135 —

Ainsi les choses se sont passées comme après l'ingestion de l'alcool (page 839). Les effets diurétiques ont été très-accusés dans les deux premières heures qui ont suivi l'ingestion du nitre. La seule différence est que le nitre, ingéré à la dose de 5 grammes en une fois, a été moins diurétique que l'alcool à 36 degrés ingéré, de même en une fois, à la dose de 100 grammes.

L'action rapide et passagère du nitre est liée, sans doute, à l'élimination rapide de ce médicament, élimination qui, je dois le dire, a été jusqu'ici peu étudiée.