

18. DEGREGZ & DORLÉANS, L'influence d'un acide aminé sur la pression artérielle. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, CLVI, 823, 1913.
19. T. JWAO, Beiträge sur Kenntnis der intestinalen Autointoxication. *Biochem. Zeitschr.*, LIX, 436, 1914.
20. J. S. EDKINS, The chemical mechanism of gastric secretion. *Jl. of Physiol.*, XXXIV, 133-144, 1906.
21. E. MAYDELL, Zur Frage des Magensekretins. *Pflüger's Arch.*, CL, 390, 1913.
22. TOMASCEWSKY, Der Einfluss von Organextrakten auf die Sekretion des Magensaftes. *Pflüger's Arch.*, CLXX, 260, 1918.
23. EPPINGER, *Wien. med. Wochenschr.*, LXIII, 1413, 1913.
24. POPIELSKI, Einfluss der Säuren auf die die Magensaftsekretion erregende Wirkung der Organextrakte. *Pflüger's Arch.*, CLXXVIII, 237, 1920.

Reçu le 22 juin 1921.

RECHERCHE SUR LE RÔLE DU PANCRÉAS DANS L'ASSIMILATION NUTRITIVE

PAR LE

D^r N. C. PAULESCO

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Bucarest.

Le rôle physiologique du Pancréas, en tant que glande digestive, a été mis en évidence par CLAUDE BERNARD, et, en tant que glande assimilatrice, par LANCEREAUX. Plus tard, une multitude de chercheurs, de divers pays, ont confirmé et précisé ces géniales découvertes françaises.

A côté des derniers ouvriers qui ont suivi le chemin tracé par LANCEREAUX, je viens apporter une modeste contribution à l'achèvement d'un aussi splendide édifice scientifique.

Je commencerai par exposer mes expériences sur l'action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, je continuerai par décrire une méthode de traitement du diabète, de l'obésité et de l'acidose, méthode qui est issue de ces recherches expérimentales, et je finirai par donner une théorie personnelle sur la pathogénie du diabète et sur le rôle du Pancréas dans l'assimilation.

I. — Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, chez un animal diabétique

Pour étudier expérimentalement l'action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, il faut avoir :

- 1° un animal privé **totalemment** de pancréas,
- 2° un extrait pancréatique stérile.

I. Pour pratiquer l'ablation complète du pancréas, nous avons eu recours à un procédé personnel qui se trouve décrit dans notre *Traité de physiologie médicale* (1).

(1) PAULESCO. *Traité de physiologie médicale*, II, 313. Paris (VIGOT, éditeur).
Ce livre est écrit en français.

II. Pour obtenir un *extrait pancréatique, stérile* autant que possible, on prend un chien jeune et vigoureux et on extirpe complètement le pancréas. Puis, en prenant des précautions minutieuses d'asepsie, on hache cette glande dans un broyeur Latapie, stérilisé au four. Ensuite, on ajoute à ce hachis dix fois son poids d'eau distillée stérilisée et, après l'avoir agité à plusieurs reprises, on le place à la glacière. Au bout de 24 heures, on filtre ce hachis à travers une double compresse de tarlatane stérilisée, et on ajoute, au filtratum, 7 pour 1000 de NaCl. Ainsi préparé, l'extrait est introduit dans une burette de Mohr, stérilisée, reliée, par un tube en caoutchouc, à une canule. Il est poussé dans une veine jugulaire par la force de la gravité, avec une vitesse moyenne de 100 cc. pour 15 à 20 minutes. L'injection peut aussi être effectuée à l'aide d'une grande seringue Record (20 cc.) stérilisée.

L'extirpation totale du pancréas produit, en plus des troubles digestifs, *trois sortes d'effets*, qui constituent les symptômes capitaux du diabète :

1. Une augmentation de la proportion de la *glycose* dans le sang (hyperglycémie), et son apparition dans l'urine (glycosurie) ;
2. Une augmentation de la proportion de l'*urée* dans le sang et dans l'urine ;
3. Une augmentation de la proportion des *corps acétoniques* dans le sang et dans l'urine.

Nous examinerons successivement l'influence de l'*injection intra-veineuse d'extrait pancréatique* sur les proportions de ces trois substances, dans le sang et dans l'urine.

I. — GLYCOSE

Méthode et technique

Avant l'injection de l'extrait pancréatique, on prend, d'une carotide ou d'une veine jugulaire, 25 cc. de sang, pour doser la glycose. Immédiatement après l'injection, on reprend 25 cc. de sang, pour doser la glycose. Puis on répète les prises de sang un quart d'heure, une demi-heure, une heure plus tard, et ainsi de suite. Au bout de 24 heures, on prend encore 25 cc. de sang pour doser la glycose.

La séparation de la glycose du sang se fait par de l'alcool à 96° (dix volumes). Son dosage s'effectue par le procédé de PFLÜGER⁽¹⁾. Le dosage de la glycose dans l'urine se fait par le procédé de CL. BERNARD⁽²⁾.

(1) Voyez PAULESCO. *Traité de Physiologie médicale*, I, p. 99.

(2) IDEM. L. cit., p. 98.

Faits expérimentaux

I. — Si, chez un animal diabétique, par l'ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, un *extrait pancréatique*, on constate une *diminution* ou même une *suppression passagère* de l'**hyperglycémie**, qui peut être remplacée par l'**hypoglycémie**, et aussi une *diminution* ou même une *suppression passagère* de la **glycosurie**.

L'expérience suivante, prise entre plusieurs semblables, servira de *preuve*.

Expérience I. — 12 novembre. — Chien jeune, qui pèse 6500 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines. Température : 38°5. On lui donne, chaque jour, 500 gr. de pain de maïs et de l'eau à volonté.

24 novembre. — L'animal pèse 5600 gr. Température : 38°5.

Depuis hier, il a rendu 150 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1031. Urée : 1.65 gr. (13 gr. pour 1000 cc.). On l'endort au chloroforme, et on prend 25 cc. de sang, de la veine jugulaire, qui renferme, pour 1000 cc., 0.7 gr. de glycose. Puis on enlève tout le pancréas. Après l'opération, la température descend à 35° ; mais, une heure plus tard, elle remonte à 35°5. Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 5 gr. On lui ajoute 100 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

25 novembre. — L'état général du chien est très bon.

On prend le hachis du pancréas, qui est resté 24 h. à la glacière, avec de l'eau distillée ; on le filtre à travers une double compresse de tarlatane et on lui ajoute 0.7 gr. de NaCl.

On endort l'animal et on prend, de la carotide, 25 cc. de sang qui contient, pour 1000 cc., 1.58 gr. de glycose. On met, dans une veine jugulaire externe, une canule, par laquelle on injecte le filtratum (100 cc.), en 28 minutes. A la fin de l'injection, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 1.40 gr. de glycose. Un quart d'heure après, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.04 gr. de glycose.

Une heure plus tard, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.26 gr. de glycose.

Urines. Depuis hier, le chien a rendu 140 cc. d'urine. Densité : 1035. Sucre : abondant. Urée : 2.55 gr. (18.5 gr. pour 1000 cc.).

Avant l'injection, on sonde le chien et on obtient 67 cc. d'urine. Densité : 1060. Sucre : 4.69 gr. (70 gr. pour 1000 cc.). Urée : 2.278 gr. (34 gr. pour 1000 cc.).

Une heure après l'injection, on le sonde de nouveau et on obtient 5 cc. d'urine, qui *ne réduit plus du tout* la liqueur cupro-potassique.

Température. A 10 h. : 38°2 ; à 12 h. : 38°4 ; à 14 h. : 38°4 ; à 15 h. : 39°. Un quart d'heure après l'injection : 38°1 ; une heure après l'injection : 37°2.

L'animal est mort pendant la nuit.

Autopsie. Pas de suppuration. L'extirpation du pancréas est totale. Le foie est pâle, jaunâtre. La vessie est vide. Les poumons sont normaux.

Résultats. Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatectomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.) glycose
Avant	—	0.70 gr.	0.00 gr.
Après	Avant	1.58 gr.	70.00 gr.
»	Après (immédiat.)	1.40 gr.	—
»	» (1/4 d'heure)	1.04 gr.	—
»	» (1 heure)	0.26 gr.	0.00 gr.

Les mêmes effets, c'est-à-dire une *diminution* ou même une *suppression* passagère de l'*hyperglycémie* et de la *glycosurie*, s'observe aussi lorsqu'on injecte l'*extrait pancréatique*, non plus dans une veine périphérique, mais dans une branche de la veine porte, par exemple dans une veinule mésentérique ou dans une veinule splénique.

Cela montre que le *passage à travers le foie* n'entrave pas l'action de l'*extrait pancréatique*. D'ailleurs, à l'état normal, le pancréas déverse son sang dans la veine splénique et dans d'autres branches intestinales de la veine porte.

Comme *preuve* démontrant ce que nous venons d'affirmer, nous apportons l'expérience VI (v. page 95).

* * *

II. — L'effet de l'*extrait pancréatique* sur la *glycémie* et la *glycosurie*, commence **immédiatement** après l'injection (voyez l'expérience précédente). Il atteint son **summum** au bout de **deux heures**, et se prolonge pendant environ **douze heures**.

Comme *preuves*, nous apportons les deux expériences suivantes.

Expérience II. — 29 novembre. — Chien jeune, qui pèse 8200 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines.

2 décembre. — L'animal pèse 7600 gr. Température : 38°5. Depuis hier, il a rendu 235 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1029. Urée : 5.9925 gr. (25.5 gr. pour 1000 cc.).

On l'endort au chloroforme et on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang qui contient, pour 1000 cc., 1.22 gr. de glycose. Puis, on enlève totalement le pancréas. Après l'opération, la température descend à 34°2.

Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 20 gr. On lui ajoute 100 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

3 décembre. — L'état général du chien est très bon.

On prend le hachis du pancréas, qui est resté 24 h. à la glacière, avec de l'eau distillée ; on lui ajoute 0.7 gr. de NaCl, et on le filtre à travers une double compresse de tarlatane. On prend 70 cc. du filtratum.

On endort l'animal, et on extrait, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000, 2.70 gr. de glycose. On met, dans une veine jugulaire externe, une canule, par laquelle on injecte le filtratum (70 cc.), en 22 minutes. Une heure après la fin de l'injection, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 1.58 gr. de glycose.

Deux heures après l'injection, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.04 de glycose.

Urines. Depuis hier, le chien a rendu 200 cc. d'urine trouble (probablement mélangée avec des matières vomies). Densité : 1020.

Avant l'injection, on sonde l'animal et on obtient 180 cc. d'urine. Densité : 1060. Sucre : 11.79 gr. (65.500 pour 1000 cc.). Urée : 6.48 gr. (36 gr. pour 1000 cc.). Après l'injection, on sonde de nouveau le chien et on obtient 5 cc. d'urine. Sucre : 0.35 gr. (70 gr. pour 1000 cc.).

Deux heures après l'injection, on sonde encore l'animal et on obtient 10 cc. d'urine. Sucre : 0.175 gr. (17.5 gr. pour 1000 cc.). Urée : 0.325 gr. (32.5 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 10 h. : 38° ; à 13 h. : 38°2 ; à 16 h. : 38°2 ; à 18 h. 30' (après l'injection) : 38°2 ; à 20 h. : 38°8.

4 décembre. — L'état général est excellent. Le chien a mangé 55 gr. de pain et a bu 300 cc. d'eau. Température : à 13 h. : 38°2 ; à 16 h. : 38°2.

On prend de la carotide 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.08 gr. de glycose. L'animal a été sondé. On a obtenu 130 cc. d'urine. Densité : 1070. Sucre : 7.085 gr. (54.5 gr. pour 1000 cc.). Urée : 8.125 gr. (62.5 gr. pour 1000 cc.).

5 décembre. — L'état général est toujours bon. L'animal a mangé 20 gr. de pain ; mais il n'a pas bu d'eau. Il a rendu 120 cc. d'urine. Densité : 1080. Sucre : 8.9 gr. (74 gr. pour 1000 cc.). Urée : 7.26 gr. (60.5 gr. pour 1000 cc.).

6 décembre. — L'état général se maintient bon. Le chien a été sondé. On a obtenu 155 cc. d'urine. Densité : 1070. Sucre : 12.865 gr. (83 gr. pour 1000 cc.). Urée : 9.61 gr. (60 gr. pour 1000 cc.). On prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.62 gr. de glycose. Le chien est tué par la saignée.

Autopsie. Pas de suppuration, ni à la plaie abdominale, ni dans le ventre, où l'épiploon est venu remplacer le pancréas, totalement absent. Le foie est pâle, jaunâtre. Les poumons sont normaux. La vessie est vide.

Résultats. — Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatectomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.) glycose
Avant	—	1.22 gr.	0.00 gr.
Après	Avant	2.70 gr.	65.50 gr.
»	Après (1 heure)	1.58 gr.	—
»	» (2 heures)	1.04 gr.	17.50 gr.
»	» (24 heures)	2.08 gr.	54.50 gr.
»	» (2 jours)	—	74.00 gr.
»	» (3 jours)	2.62 gr.	83.00 gr.

Expérience III. — 20 décembre. — Chien jeune, qui pèse 9500 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines.

22 décembre. — L'animal pèse 9500 gr. Température : 38° 6. On l'endort au chloroforme et on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.88 gr. de glycose. Puis on pratique l'ablation totale du pancréas. Après l'opération, la température descend à 34° 5.

Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 12.5 gr. On lui ajoute 125 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

Depuis qu'il est dans la cage (48 heures), le chien a rendu seulement aujourd'hui (avant l'opération) 450 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1026. Urée : 11.475 gr. (25.5 gr. pour 1000 cc.).

23 décembre. — L'état général du chien est très bon.

On prend le hachis du pancréas, qui est resté 24 h. à la glacière, avec de l'eau distillée, et on lui ajoute 0.9 gr. de NaCl. Puis on le filtre à travers une double compresse de tarlatane.

On endort l'animal et on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.62 gr. de glycose. On met, dans une veine jugulaire, une canule, par laquelle on injecte le filtratum, en 22 minutes. Cette injection a été commencée à 10 h. 30' et terminée à 10 h. 52'.

Une heure après la fin de l'injection (à midi), on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.40 gr. de glycose.

Huit heures après la fin de l'injection (à 18 h. 30'), on reprend de la carotide 25 cc. de sang, qui renferme pour 1000 cc., 1.40 gr. de glycose.

Urines. Depuis hier, le chien a rendu 500 cc. d'urine. Densité : 1032. Sucre : 28.5 gr. (57 gr. pour 1000 cc.). Urée : 17.5 gr. (35 gr. pour 1000 cc.). Une heure après la fin de l'injection (à midi), on sonde l'animal et on obtient 20 cc. d'urine. Sucre : 0.4 gr. (20 gr. pour 1000 cc.). Urée : 0.24 gr. (12 gr. pour 1000 cc.).

Six heures après la fin de l'injection (à 16 h. 30'), on sonde de nouveau le chien et on obtient 90 cc. d'urine. Densité : 1020. Sucre : 0.1039 gr. (1.155 gr. pour 1000 cc.). Urée : 2.52 gr. (28 gr. pour 1000 cc.).

Huit heures après la fin de l'injection (à 18 h. 30'), on sonde encore une fois l'animal et on obtient 30 cc. d'urine. Sucre : 0.078 gr. (2.62 gr. pour 1000 cc.). Urée : 0.78 gr. (26 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 10 h. 30' : 38° 7 ; à 11 h. (après l'injection) : 36° 3 ; à 12 h. : 38° ; à 6 h. 30' : 39° 1 ; à 18 h. 30' : 39° 1 ; à 19 h. 30' : 38° 9. Le chien a bu 200 cc. d'eau.

24 décembre. — L'état général est bon. On endort l'animal, et on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.96 gr. de glycose.

Urines. Depuis hier, le chien a rendu 500 cc. d'urine. Densité : 1050. Sucre : 24 gr. (48 pour 1000 cc.). Urée : 24.25 gr. (48.5 gr. pour 1000 cc.);

Température. A 10 h. : 38° 9 ; à 12 h. : 38° 9 ; à 15 h. : 39° ; à 17 h. : 39° . Le chien a bu 450 cc. d'eau et a mangé 30 gr. de pain.

L'animal a servi ensuite à une autre expérience.

Résultats. — Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatectomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.) glycose
Avant	—	0.88 gr.	0.00 gr.
Après	Avant	2.62 gr.	57.00 gr.
»	Après (1 heure)	1.04 gr.	20.00 gr.
»	» (6 heures)	1.40 gr.	1.15 gr.
»	» (8 heures)	1.40 gr.	2.62 gr.
»	» (24 heures)	2.96 gr.	48.00 gr.

* * *

III. — L'effet de l'extrait pancréatique sur la glycémie et la glycosurie, varie avec la quantité de la glande employée pour le préparer. Ainsi, avec un tiers de pancréas on obtient une diminution peu sensible de l'hyperglycémie et de la glycosurie, tandis qu'avec deux tiers de cette glande la diminution est beaucoup plus accentuée.

Comme *preuve* nous apportons l'expérience suivante.

Expérience IV. — 19 février. — Chien adulte, qui pèse 18000 gr., a été mis dans une cage, pour recueillir les urines.

23 février. — L'animal pèse toujours 18000 gr. Température : 37° 9.

On le sonde et on obtient 300 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1043. Urée : 21.75 gr. (72.5 gr. pour 1000 cc.). A 16 h. 30', on l'endort au chloroforme, et on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.4 gr. de glycose. Puis on pratique l'ablation totale du pancréas. La glande enlevée est hachée au broyeur Latapie. Le hachis pèse 15 gr. On lui ajoute 100 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

24 février. — L'état général du chien est très bon.

On prend le hachis du pancréas, qui est resté 24 h. à la glacière, et on lui ajoute encore 50 cc. d'eau distillée. On le filtre à travers une double compresse fine.

A 16 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.40 gr. de glycose.

A 17 h., on injecte dans la veine jugulaire, avec une seringue Record, 50 cc. d'extrait pancréatique, qui provient de 5 gr. de pancréas. L'injection a duré 10 minutes.

A 18 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.04 gr. de glycose.

A 19 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 1.10 gr. de glycose.

A 20 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.12 gr. de glycose.

Urines. Le chien a été sondé à 16 h., et on a obtenu 350 cc. d'urine. Densité : 1062. Sucre : 15.89 gr. (45.40 gr. pour 1000 cc.). Urée : 25.20 gr. (72 gr. pour 1000 cc.).

A 19 h., deux heures après l'injection, l'animal a été sondé de nouveau et on a obtenu 65 cc. d'urine. Densité : 1052. Sucre : 3.601 gr. (55.40 gr. pour 1000 cc.). Urée : 4.095 gr. (63 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 10 h. : 38° 2 ; à 14 h. : 38° 3 ; à 17 h. : 38° 2. Le chien a bu 200 cc. d'eau ; mais on ne lui a pas donné de pain.

25 février. — Le chien pèse 16700 gr. Son état général est très bon.

A 16 h. 30' on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.10 gr. de glycose. Immédiatement après, on injecte, dans la veine jugulaire, avec une seringue Record, le reste de 100 cc. d'extrait pancréatique, conservé à la glacière, et qui provient de 10 gr. de pancréas de chien. L'injection a duré 10 minutes.

A 17 h. 30', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.66 gr. de glycose.

A 18 h. 30', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 1.30 gr. de glycose.

A 19 h. 30', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.12 gr. de glycose.

Urines. Le chien a rendu spontanément 300 cc. d'urine. Densité : 1050. Urée : 15.3 gr. (51 gr. pour 1000 cc.).

A 16 h. 30' (avant l'injection), il a été sondé et a émis 180 cc. d'urine. Densité : 1060. Sucre : 15 gr. (83.32 gr. pour 1000 cc.). Urée : 8.73 gr. (48.5 gr. pour 1000 cc.).

A 18 h. 30' (deux heures après l'injection), on l'a sondé et on a obtenu 35 cc. d'urine. Densité : 1049. Sucre : 1.4 gr. (40 gr. pour 1000 cc.). Urée : 2.24 gr. (64 gr. pour 1000 cc.).

A 19 h. 30' (trois heures après l'injection), on l'a sondé de nouveau et on a obtenu 10 cc. d'urine, qui contient 0.152 gr. de sucre (15.2 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 12 h. : 38° 5 ; à 15 h. : 38° 7 ; à 17 h. : 39° ; à 19 h. 30' : 39° 4. L'animal a bu 400 cc. d'eau ; mais on ne lui a pas donné du pain.

26 février. — L'état général du chien est excellent.

A 16 h., on prend de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.28 gr. de glycose.

A 16 h. 30', on sonde l'animal et on obtient 145 cc. d'urine. Densité : 1047. Sucre : 8.033 gr. (55.40 gr. pour 1000 cc.). Urée : 5.365 gr. (37 gr. pour 1000 cc.). Mais le chien avait déjà rendu spontanément 310 cc. d'urine. Densité : 1056. Urée : 16.585 gr. (53.50 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 10 h. : 38° 3 ; à 14 h. : 38° 2 ; à 17 h. : 38° 2.

Le chien a servi ensuite à une autre expérience.

Résultats. — Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatectomie	Injection		Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.) glycose
	Quantité	Temps		
Avant	Un tiers de pancréas	—	0.40 gr.	0.00 gr.
Après		Avant	1.40 gr.	45.40 gr.
»		Après (1 heure)	1.04 gr.	—
»		» (2 heures)	1.10 gr.	55.40 gr.
»	» (3 heures)	1.12 gr.	—	
Après	2 tiers de pancréas	Avant	2.10 gr.	83.32 gr.
»		Après (1 heure)	1.66 gr.	—
»		» (2 heures)	1.30 gr.	40.00 gr.
»		» (3 heures)	1.12 gr.	15.20 gr.
Après	0	Avant	2.28 gr.	55.40 gr.

II. — URÉE

Méthode et technique

Avant l'injection de l'extrait pancréatique, on prend, d'une carotide ou d'une veine jugulaire, 10 cc. de sang pour doser l'urée.

Une heure après l'injection, on reprend 10 cc. de sang pour doser l'urée. Puis on répète les prises de sang, deux heures, trois heures plus tard, et ainsi de suite.

Au bout de 24 heures, on prend encore 10 cc. de sang, pour doser l'urée.

La séparation de l'urée du sang se fait par de l'alcool à 96° (dix volumes). Son dosage dans le sang et dans l'urine s'effectue à l'aide de l'hypobromite de soude (1).

Faits expérimentaux

Si, chez un animal diabétique par l'ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, un *extrait pancréatique*, on constate une *diminution considérable de l'urée sanguine*, ainsi que de l'*urée urinaire*.

Comme *preuves*, nous apportons les deux expériences suivantes.

Expérience V. — 29 décembre. — Chienne jeune, qui pèse 10700 gr., est mise dans une cage, pour recueillir les urines.

30 décembre. — Température : 38° 5.

On endort l'animal au chloroforme et on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.04 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.35 gr. d'urée. Puis on pratique l'extirpation totale du pancréas. Après l'opération, la température est descendue à 35° 4.

Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 13 gr. On lui ajoute 130 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

Urines. La chienne n'a pas uriné depuis 24 heures, bien que sa vessie soit pleine d'urine. En vain on a pressé sur le bas ventre, pour provoquer la miction. Les tentatives de sondage sont demeurées inefficaces. Cependant, pendant l'opération, elle a émis 20 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre et qui renferme 0.636 gr. d'urée (31.80 gr. pour 1000 cc.).

31 décembre. — L'état général de la chienne est bon.

On prend le hachis du pancréas, qui est resté 24 h. à la glacière, avec

(1) Voyez PAULESCO. *Traité de Physiologie médicale*, II, p. 569.

de l'eau distillée ; on lui ajoute 0.9 gr. de NaCl et on le filtre à travers une double compresse de tarlatane.

On endort l'animal et on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang qui renferme, pour 1000 cc., 0.75 gr. d'urée. On met, dans une veine jugulaire, une canule par laquelle on injecte le filtratum (100 cc.), en 15 minutes.

Une heure après la fin de l'injection, on reprend de la carotide 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.74 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.65 gr. d'urée.

Urines. Avant l'injection, la chienne a rendu 200 cc. d'urine. Densité : 1060. Sucre : 3.48 gr. (17.40 gr. pour 1000 cc.). Urée : 5.50 gr. (27.50 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 9 h. 30' : 38° 9 ; à 12 h. : 39° ; à 14 h. 30' : 39° ; à 17 h. 30' : 38° 8 ; à 18 h. 30' : 37° (après l'injection). La chienne a bu 250 cc. d'eau.

1^{er} janvier. — A 8 h. 30, c'est-à-dire 14 heures après l'injection, on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient pour 1000 cc., 2 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.85 gr. d'urée.

A midi, c'est-à-dire 18 heures après l'injection, on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.70 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 1.125 gr. d'urée.

Ensuite, l'animal a servi à une autre expérience.

Résultats. — Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatectomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.)	
		glycose	urée
Avant	—	1.04 gr.	0.350 gr.
Après	Avant	2.00 gr.	0.750 gr.
»	Après (1 heure)	1.74 gr.	0.650 gr.
»	» (14 heures)	2.00 gr.	0.850 gr.
»	» (18 heures)	2.70 gr.	1.125 gr.

Expérience VI. — 17 janvier. — Chien adulte, qui pèse 13300 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines.

21 janvier. — L'animal pèse 12700 gr. La température est de 38° 3.
Urines. Depuis hier, l'animal a rendu spontanément 325 cc. d'urine.

Il a été sondé, à 16 h., et a émis encore 75 cc. d'urine. Les deux urines, qui ne contiennent pas de sucre, ont été mélangées. Quantité : 400 cc. Densité : 1010. Urée : 6 gr. (15 gr. pour 1000 cc.). Le chien a bu 250 cc. d'eau.

A 18 h. 30', on l'endort au chloroforme et on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.96 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.5 gr. d'urée. Puis on pratique l'ablation totale du pancréas. Après l'opération, la température est descendue à 34°.5. Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 8 gr. On lui ajoute 100 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

22 janvier. — L'état général du chien est très bon.

A 16 h., on endort l'animal au chloroforme et on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.56 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 1.2 gr. d'urée. L'extrait pancréatique, préparé hier et qui est resté 24 h. à la glacière, est filtré à travers une double compresse de tarlatane. On lui ajoute 0.7 gr. de NaCl et on l'injecte dans une *veine splénique*. L'injection a duré 17 minutes. Une heure après la fin de l'injection, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.9 gr. de glycose. On prend aussi de la même artère 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.95 gr. d'urée.

Deux heures après la fin de l'injection, on reprend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.62 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.90 gr. d'urée.

Urines. Depuis hier, le chien a rendu spontanément 270 cc. d'urine, qui contient du sucre et qui a une densité de 1021. Mais cette urine est très trouble et est probablement mélangée de matières fécales et d'eau vomie.

Avant l'injection, on sonde l'animal et on obtient 160 cc. d'urine. Densité : 1054. Urée : 7.04 gr. (44 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 3.87 gr. (24.20 gr. pour 1000).

Une heure après la fin de l'injection, on le sonde de nouveau et on retire 10 cc. d'urine. Urée : 0.14 gr. (14 gr. pour 1000 cc.). Sucre : traces non dosables.

Deux heures après la fin de l'injection, on le sonde de nouveau et on obtient 10 cc. d'urine. Urée : 0.26 gr. (26 gr. pour 1000 cc.). Sucre : traces non dosables.

Température. A 10 h. : 38°.3 ; à 11 h. 30' : 38°.5 ; à 14 h. : 38°.5 ; à 15 h. 30' : 38°.5. Après l'injection : 36° (le chien a été chloroformisé). Deux heures plus tard : 35°.6.

23 janvier. — L'état général du chien est satisfaisant.

A 9 h., on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.48 gr. de glycose. On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.20 gr. d'urée.

Urines. On sonde le chien et on obtient 65 cc. d'urine. Densité : 1050. Urée : 3.185 gr. (49 gr. pour 1000 cc.). Sucre : très abondant.

24 janvier. — Le chien est affaibli. Température : à 10 h. : 37°.5 ; à 13 h. : 37°.5 ; à 15 h. : 37°.8.

A 17 h., on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2 gr. de glycose.

On prend aussi, de la même artère, 10 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.80 gr. d'urée.

Urines. L'animal a rendu spontanément 300 cc. d'urine, qui est très trouble et a probablement été souillée par des matières fécales. Il est tué par la section du bulbe.

Autopsie. La plaie abdominale présente deux points de suppuration, au niveau des fils de suture. Le pancréas a été totalement enlevé. Le foie est légèrement décoloré. La rate présente un infarctus, qui occupe un segment transversal et qui représente, à peu près, le quart de l'organe. Pas de trace de péritonite. La vessie contient quelques centimètres cubes d'urine, qui réduit fortement la liqueur cupro-potassique.

Résultats. — Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatec- tomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.)		Urine (pour 1000 cc.)	
		glycose	urée	urée	glycose
Avant	—	0.96 gr.	0.50 gr.	15.00 gr.	0.00 gr.
Après	Avant	1.56 gr.	1.20 gr.	44.00 gr.	24.20 gr.
»	Après (1 heure)	0.90 gr.	0.95 gr.	14.00 gr.	0.00 gr.
»	» (2 heures)	0.62 gr.	0.90 gr.	26.00 gr.	0.00 gr.
»	» (16 »)	1.48 gr.	1.20 gr.	49.00 gr.	abondante
»	» (48 »)	2.00 gr.	1.80 gr.	—	» :

III. — CORPS ACÉTONIQUES

Méthode et technique

Avant l'injection de l'extrait pancréatique, on prend, d'une veine jugulaire, 25 cc. de sang, pour doser les corps acétoniques.

Une heure après l'injection, on reprend 25 cc. de sang, pour doser les corps acétoniques. Puis on répète les prises de sang toutes les heures, pendant un certain temps.

Au bout de 24 heures, on prend encore 25 cc. de sang, pour doser les corps acétoniques.

Dosage des corps acétoniques dans l'urine. Pour doser les corps acétoniques de l'urine, nous avons suivi le procédé de Denigès (4).

Réactifs. Ce procédé nécessite l'emploi des solutions suivantes :

1. Solution déci-normale d'iode. On fait dissoudre 12.70 gr. d'iode et 25 gr. d'iodure de potassium, dans 30 cc. d'eau distillée. Ensuite on ajoute de l'eau distillée jusqu'au volume de 1 litre.

2. Solution déci-normale d'hyposulfite de soude. On fait dissoudre 30 gr. d'hyposulfite de soude, pur et cristallisé, dans 1 litre d'eau. On titre cette solution, au moyen de l'iode déci-normal, en présence de l'amidon, en l'amenant, par addition d'eau, à ce que 10 cc. de la solution finale correspondent exactement à 10 cc. d'iode déci-normal.

3. Empois d'amidon. On délaie 1 gr. d'amidon dans 100 cc. d'eau et on le porte à 100°, sans le faire bouillir. Puis on le décante, après refroidissement et repos.

Mode opératoire. On prend 100 cc. d'urine, on les met dans un ballon d'un litre, et on les additionne d'un demi-centimètre cube de SO^4H^2 . On adapte au ballon un réfrigérant et on distille rapidement, en recueillant 25 cc. de liquide. Ce distillat est mis dans un flacon d'Erlenmayer, avec 10 cc. de la solution déci-normale d'iode et 1 cc. de lessive des savonniers. On mélange et on laisse au contact au moins 5 minutes. Au bout de ce temps, on ajoute 1 cc. de SO^4H^2 et de l'empois d'amidon. Puis, en agitant, on laisse tomber de la solution déci-normale d'hyposulfite de soude, jusqu'à la disparition de la teinte bleue.

Si a représente le nombre de centimètres cubes employés de la solution déci-normale d'hyposulfite, la quantité d'acétone, contenue dans un litre d'urine, sera (toutes corrections effectuées) la suivante :

$$(10 - a) \times 0.011 \text{ gr.}$$

Lorsque cette quantité est supérieure à 0.085 gr., on opérera sur un volume moindre d'urine, et on tiendra compte de ce changement dans le calcul.

Dosage des corps acétoniques dans le sang. Pour doser les corps acétoniques du sang, nous avons adapté, à ce liquide, le procédé décrit par DENIGÈS pour l'urine.

On reçoit, dans 175 cc. d'eau distillée, 25 cc. de sang, qui est ainsi laqué et ne se coagule pas. Puis, on y ajoute un demi-centimètre cube de SO^4H^2 . On distille rapidement et on recueille 50 cc. de liquide, qu'on traite de la même façon que les 25 cc., obtenus avec l'urine. Au calcul, $(10 - a)$ est d'abord multiplié par 4 (pour avoir 100 cc. de sang), puis par 0.011 gr.

Faits expérimentaux

Si, chez un animal diabétique par l'ablation du pancréas, on injecte,

dans une veine jugulaire, un *extrait pancréatique*, on constate une *diminution notable* de l'**acétonémie**, ainsi que de l'**acétonurie**.

Comme *preuves*, nous apportons les deux expériences suivantes

Expérience VII. — 12 avril. — Chien adulte, qui pèse 13800 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines. On lui donne 450 gr. de pain et 250 cc. d'eau.

13 avril. — L'animal n'ayant pas rendu spontanément de l'urine, on le sonde et on en obtient 170 cc. Densité : 1048. Urée : 7.99 gr. (47 gr. pour 1000). Acétone : 0.0014 gr. (0.00825 pour 1000 cc.). Cette urine ne contient pas de glycose.

A 16 h., on endort le chien au chloroforme. Puis on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.88 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.0572 gr. d'acétone (à cause de la chloroformisation).

Puis on pratique l'extirpation totale du pancréas. Après l'opération, la température est descendue à 36°5.

On ne donne au chien ni eau, ni pain.

Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 15 gr. On lui ajoute 150 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

14 avril. — L'état général du chien est très bon.

A 15 h. 30', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.22 gr. de glycose. On prend aussi de la même veine, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.0275 gr. d'acétone.

L'extrait pancréatique, préparé hier, est filtré à travers une double compresse de tarlatane. A 16 h., on injecte, dans une veine jugulaire, 125 cc. de cet extrait. L'injection a duré 20 minutes.

Deux heures plus tard (à 18 h. 20'), on prend, d'une veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.32 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.0165 gr. d'acétone.

Urines. Le chien a émis spontanément 50 cc. d'urine. On le sonde à 15 h. 30' et on obtient 100 cc. Quantité totale : 150 cc. Densité : 1048. Urée : 10.425 gr. (69.50 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 2.805 gr. (18.70 gr. pour 1000 cc.). Acétone : 0.00297 gr. (0.0198 gr. pour 1000 cc.).

A 18 h. 25' l'animal émet spontanément 58 cc. d'urine. Densité : 1042. Urée : 2.871 gr. (49.50 pour 1000 cc.). Sucre : 0.8305 gr. (14.40 gr. pour 1000 cc.). Acétone : 0.000696 gr. (0.012 gr. pour 1000 cc.).

Température : à 14 h. : 38°1 ; à 15 h. 30' : 38°6 ; à 16 h. 30' : 38°2 (après l'injection) ; à 19 h. : 39°6 .

L'animal n'a reçu aujourd'hui ni pain, ni eau.

(4) G. DENIGÈS. *Chimie analytique*, 1913, p. 1192.

15 avril. — L'état général du chien est satisfaisant. A 17 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.66 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.022 gr. d'acétone. Ensuite, l'animal est soumis à une autre expérience.

Résultats. Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatec- tomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.)		Urine (pour 1000 cc.)	
		glycose	acétone	acétone	glycose
Avant	—	0.88 gr.	?	0.008 gr.	0.00 gr.
Après	Avant	1.22 gr.	0.027 gr.	0.019 gr.	18.70 gr.
»	Après 2 heures	0.32 gr.	0.016 gr.	0.012 gr.	14.40 gr.
»	» 24 »	1.66 gr.	0.022 gr.	0.033 gr.	6.60 gr.

Expérience VIII. — 17 avril. — Chien adulte, qui pèse 8500 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines. On lui donne à boire 250 cc. d'eau.

18 avril. — L'animal est sondé et on obtient 70 cc. d'urine. Densité : 1052. Urée : 4.375 gr. (62.50 gr. pour 1000 cc.). Acétone : 0.001925 gr. (0.0275 gr. pour 1000 cc.). Cette urine ne contient pas de sucre.

A 16 h. 30', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.54 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.0044 gr. d'acétone. Puis, on endort le chien au chloroforme, et on pratique l'extirpation totale du pancréas. Avant l'opération, la température était : 38° 7. Après l'opération, elle est descendue à 35° 7. Deux heures plus tard, elle est remontée à 38°.

Le chien n'a bu, depuis 24 h., que 50 cc. d'eau. On ne lui donne plus aujourd'hui ni eau, ni pain.

Le pancréas extirpé, qui pesait 17 gr., est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 7 gr. On lui ajoute 100 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

19 avril. — L'état général du chien est très bon. A 16 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.80 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.035 gr. d'acétone.

L'extrait pancréatique, préparé hier, est filtré à travers une double compresse de tarlatane. A 17 h., on injecte dans une veine jugulaire, cet extrait (100 cc.). L'injection a duré 12 minutes. Deux heures plus tard (à 19 h. 15'), on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.44 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.013 gr. d'acétone.

Urine. Le chien a émis spontanément 300 cc. d'eau. A 16 h., on le sonde et on obtient encore 50 cc. Quantité totale : 350 cc. Densité : 1056. Urée : 22.75 gr. (65.00 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 19.25 gr. (55.55 gr. pour 1000 cc.). Acétone : 0.019 gr. (0.055 gr. pour 1000 cc.).

A 19 h. 15', on le sonde de nouveau ; mais, on ne retire que 5 cc. d'urine, qui réduit la liqueur cupro-potassique et contient, pour 1000 cc., 65 gr. d'urée.

Température. A 14 h. : 38° 6 ; à 15 h. : 38° 5 ; à 17 h. 15' : 37° 6 (après l'injection). Deux heures plus tard, à 19 h. 15' : 41° 7 ; à 20 h. : 41° 4.

20 avril. — Le chien est mort cette nuit (probablement hier soir, pendant l'accès fébrile).

Autopsie. La plaie abdominale ne présente pas de suppuration. Le pancréas est complètement extirpé. Les autres organes ont un aspect normal. La vessie est vide.

Résultats. Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Pancréatec- tomie	Injection	Sang, (pour 1000 cc.)		Urine (pour 1000 cc.)	
		glycose	acétone	acétone	glycose
Avant	—	0.54 gr.	0.004 br.	0.027 gr.	0.00 gr.
Après	Avant	1.80 gr.	0.035 gr.	0.055 gr.	55.55 gr.
»	Après 2 heures	0.44 gr.	0.013 gr.	—	—

II. — Action de l'extrait pancréatique injecté dans le sang, chez un animal normal

Si, chez un chien *normal*, c'est-à-dire qui n'est pas diabétique, on injecte, dans une veine jugulaire, un *extrait pancréatique*, on constate une *diminution* sensible de la *glycémie*, ainsi que de l'*urée sanguine* et de l'*urée urinaire*.

Comme *preuve*, nous rapportons l'expérience suivante.

Expérience IX. — 12 mai. — Chien adulte, qui pèse 12000 gr., est mis dans une cage, pour recueillir les urines.

13 mai. — L'animal a émis spontanément, depuis 24 h., 240 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1037. Urée : 9.60 gr. (40 gr. pour 1000 cc.). On lui donne 450 gr. de pain et 350 cc. d'eau.

14 mai. — Depuis 24 h., le chien a émis spontanément 120 cc. d'urine. A 15 h. 30', il a été sondé et a rendu encore 90 cc. d'urine. Quantité totale : 210 cc. Densité : 1040. Urée : 8.40 gr. (41 gr. pour 1000 cc.). Cette urine ne renferme pas de sucre.

A 16 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.44 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.65 gr. d'urée.

A 16 h. 30', on injecte, dans une veine jugulaire, 100 cc. d'extrait pancréatique, qui provient d'un hachis de 10 gr. de pancréas de bœuf. Cet extrait avait été préparé la veille et conservé à la glacière. L'injection a duré 7 minutes.

Une heure plus tard (à 17 h. 30'), on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.28 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.25 gr. d'urée.

Deux heures plus tard (à 18 h. 30'), on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.44 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.65 gr. d'urée.

Trois heures plus tard (à 19 h. 30'), on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.44 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.70 gr. d'urée.

Urines. Le chien a été sondé à 17 h. 30' et à 18 h. 30' ; mais, à chaque fois, on n'a pu obtenir que quelques gouttes d'urine. Il a été sondé encore à 19 h. 30', et a émis 5 cc. d'urine, qui ne renferme pas de sucre, et qui contient pour 1000 cc., 9.50 gr. d'urée.

Température. A 15 h. : 38°6 ; à 17 h. 30' : 38°5 ; à 18 h. 30' : 38°6 ; à 19 h. 30' : 39°9.

Le chien a mangé aujourd'hui 450 gr. de pain et a bu 400 cc. d'eau. A 19 h. 30', pendant l'accès fébrile, il est devenu triste et a vomi une grande quantité de pain demi-digéré.

15 mai. — L'état général du chien est redevenu excellent. Température : 38°4.

A 16 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.54 gr. de glycose. On prend aussi, de la même veine, 10 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 0.75 gr. d'urée.

Urines. Le chien a rendu spontanément 440 cc. d'urine. Densité : 1015. A 16 h., il a été sondé et a encore émis 80 cc. d'urine. Densité : 1015. Urée : 9.36 gr. (18 gr. pour 1000 cc.).

16 mai. — Le chien a rendu spontanément 165 cc. d'urine. Densité : 1028. Urée : 4.876 gr. (29.50 gr. pour 1000 cc.). A 16 h., il a été sondé et a émis encore 160 cc. d'urine. Densité : 1024. Urée : 6.72 gr. (42 gr. pour 1000 cc.). Toutes ces urines ne contiennent pas de glycose.

Ensuite, l'animal sert à une autre expérience.

Résultats. Les résultats se trouvent consignés dans le tableau suivant :

Injection	Sang (pour 1000 cc.)		Urine (pour 1000 cc.) urée
	glycose	urée	
Avant	0.44 gr.	0.65 gr.	41.00 gr.
Après (1 heure)	0.28 gr.	0.25 gr.	—
» (2 heures)	0.44 gr.	0.65 gr.	9.50 gr.
» (3 heures)	0.44 gr.	0.70 gr.	18.00 gr.
» (24 heures)	0.54 gr.	0.75 gr.	29.50 gr.
» (40 heures)	—	—	42.00 gr.
» (48 heures)	—	—	—

III. — Expériences comparatives

Avant de conclure, il faut répondre aux questions suivantes qui sont au nombre de trois.

I. — Une simple injection intra-veineuse de sérum physiologique, ne produit-elle pas les mêmes effets qu'une injection d'extrait pancréatique ?

Méthode et technique.

Le procédé expérimental est identique à celui des expériences précédentes. Il en diffère seulement par le fait que l'extrait pancréatique est remplacé par du sérum physiologique.

Faits expérimentaux

Si, chez un animal diabétique par l'ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, du sérum physiologique, on ne constate aucun des effets produits par l'injection intra-veineuse d'extrait pancréatique et spécialement aucune diminution de l'**hyperglycémie** et de la **glycosurie**.

Comme preuve, nous apportons l'expérience suivante.

Expérience X. — 31 mars. — Chien vieux, qui pèse 5360 gr., est mis dans une cage.

1^{er} avril. — Le chien a été sondé et on a retiré 100 cc. d'urine. Densité : 1042. Urée : 5 gr. 4 (54 gr. pour 1000 cc.). Glycose : zéro.

On prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.96 gr. de glycose. Puis, on pratique l'ablation totale du pancréas. Cette glande, qui pèse 21 gr., est hachée au broyeur Latapie. Le hachis pèse 11 gr. On lui ajoute 110 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

Température. Avant l'opération : 38°6. Après l'opération : 34°2. Deux heures plus tard : 36°7.

2 avril. — L'état général du chien est bon.

A 17 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.48 gr. de glycose. Immédiatement après, on prend 50 cc. d'eau distillée, on lui ajoute 0.35 gr. de NaCl, et on l'injecte dans la veine jugulaire. L'injection a duré 5 minutes.

A 19 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.56 gr. de glycose.

Urines. A 16 h. 45', on sonde l'animal et on retire 90 cc. d'urine. Densité : 1045. Urée : 6.12 gr (68 gr. pour 1000 cc.). Glycose : 0.495 gr. (5.5 gr. pour 1000 cc.).

A 19 h. 15', on sonde de nouveau l'animal et on obtient 10 cc. d'urine. Urée : 0.74 gr. (74 gr. pour 1000 cc.). Glycose : 0.055 gr. (5.5 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 13 h. 30' : 38°4 ; à 15 h. : 38°5 ; à 16 h. : 38°3 ; à 17 h. : 37° (après l'injection) ; à 19 h. 15' : 37°3.

Le chien a bu 250 cc. d'eau, on ne lui a pas donné de pain.

3 avril. Dimanche. — Le chien a rendu spontanément 50 cc. d'urine. Densité : 1050. Urée : 3.075 gr. (61.5 gr. pour 1000 cc.). Glycose : 0.415 gr. (8.3 gr. pour 1000 cc.). Il a bu 200 cc. d'eau ; mais il n'a pas mangé de pain.

4 avril. — Le chien est mort ce matin.

Autopsie. La plaie de la paroi abdominale présente plusieurs petits points de suppuration. L'extirpation du pancréas est complète. Tous les autres organes sont normaux.

Résultats. Les résultats sont contenus dans le tableau suivant :

Pancrea- tectomy	Injection	Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.)	
			glycose	urée
Avant	—	0.96 gr.	0.00 gr.	54.00 gr.
Après	Avant	1.48 gr.	5.50 gr.	68.00 gr.
»	Après 2 heures	1.56 gr.	5.50 gr.	74.00 gr.
»	» 24 »	—	8.30 gr.	61.50 gr.

II. — Une injection intra-veineuse d'un extrait d'un organe quelconque (autre que le pancréas), ne produit-elle pas les mêmes effets qu'une injection d'extrait pancréatique ?

Méthode et technique

Le procédé expérimental est identique à celui des expériences précédentes. Il en diffère seulement par le fait que l'extrait pancréatique est remplacé par de l'extrait splénique.

Faits expérimentaux

Si, chez un animal diabétique par l'ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, de l'extrait splénique, on ne constate aucun des effets produits par l'injection intra-veineuse d'extrait pancréatique et, spécialement, aucune diminution de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

Comme preuve, nous apportons l'expérience suivante.

Expérience XI. — 26 janvier. — Chienne jeune, qui pèse 11600 gr., est mise dans une cage.

27 janvier. — L'animal a rendu 320 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1026. Urée : 6.72 gr. (21 gr. pour 1000 cc.).

A 16 h., on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.54 gr. de glycose.

Puis on pratique l'ablation totale du pancréas.

Le pancréas extirpé est haché au broyeur Latapie. Le hachis pèse 8 gr. On lui ajoute 100 cc. d'eau distillée et on le met à la glacière.

Température. Avant l'opération : 38°4 ; après l'opération : 34°6.

28 janvier. — L'état général de la chienne est très bon.

A 16 h. 30', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.22 gr. de glycose.

A 17 h., on dénude la veine splénique et on y injecte 100 cc. d'un extrait splénique, préparé le 26 janvier et maintenu à la glacière. Cet extrait est formé de 10 gr. de rate de chien, qu'on a haché au broyeur Latapie. On lui a ajouté 100 cc. d'eau distillée, et, avant l'injection, 0.7 gr. de NaCl. L'injection a duré 25 minutes.

A 18 h. 30' (une heure après la fin de l'injection), on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.48 gr. de glycose.

Urines. Dans le vase à urine on a trouvé 580 cc. d'un liquide trouble, ayant une densité de 1017 et ne contenant pas de sucre. Ce liquide est probablement formé par de l'eau vomie.

A 16 h. 45' (avant l'injection), en pressant le bas ventre, on obtient 230 cc. d'urine. Densité : 1043. Urée : 10.005 gr. (43.5 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 2.53 gr. (11 gr. pour 1000 cc.).

Température. A 11 h. : 38° 6 ; à 13 h. : 38° 6 ; à 15 h. : 38° 6 ; à 16 h. 55' : 39° ; à 18 h. 35' : 38° 2.

Après l'injection, il s'est produit une hémorragie assez abondante par une petite artériole thyroïdienne.

29 janvier. — La chienne est morte cette nuit.

Autopsie. La plaie abdominale ne présente pas de points de suppuration. Le pancréas a été totalement extirpé. Les poumons sont normaux. La vessie contient 20 cc. d'urine, qui renferme du sucre.

Résultats. Les résultats sont contenus dans le tableau suivant :

Pancréa- tectomy	Injection	Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.)	
			glycose	urée
Avant	—	0.54 gr.	0.00 gr.	21.00 gr.
Après	Avant	1.22 gr.	11.00 gr.	43.50 gr.
»	Après 1 heure	1.48 gr.	—	—

III. — L'action d'une injection intra-veineuse d'extrait pancréatique n'est-elle pas due à l'accès fébrile que cette injection détermine ?

Méthode et technique

L'extrait pancréatique contient des *diastases*, et nous avons montré ailleurs (1) que les diastases (animales, végétales et surtout microbiennes) donnent naissance à de la *fièvre*, lorsqu'elles sont introduites dans le sang.

Il nous faut donc pouvoir provoquer, par des diastases, une fièvre analogue à celle engendrée par l'extrait pancréatique.

Pour produire pareille fièvre, nous avons eu recours au *nucléinate de soude*, substance conservant de la diastase, qui a hydrolysé la nucléo-albuminoïde initiale. Et nous l'avons fait entrer, non pas dans le sang, mais dans le canal rachidien, en introduisant l'aiguille au niveau de la protubérance occipitale et en la faisant glisser en bas et en arrière, le long de l'os occipital, jusqu'à ce qu'elle pénètre, à travers la dure-mère, dans l'espace sous-arachnoïdien.

(1) PAULESCO. *Traité de physiologie médicale*, III, Art. *Fièvre*.

Nous avons laissé couler environ 1 cc. de liquide crânio-rachidien ; puis, à la place, nous avons injecté 1 cc. de notre solution (qui contient 0.1 gr. de nucléinate, pour 1 cc. d'eau distillée).

Une heure plus tard, on voit survenir le frisson d'un accès fébrile.

Faits expérimentaux

Si, chez un animal diabétique par l'ablation du pancréas, on provoque un accès de fièvre, en injectant, dans le canal rachidien, une solution de nucléinate de soude, on ne constate, à la suite, aucun des effets produits par l'injection intra-veineuse d'extrait pancréatique et, spécialement, aucune *diminution de l'hyperglycémie* et de la *glycosurie*.

Comme *preuve*, nous apportons l'expérience suivante :

Expérience XII. — 24 avril. — Chienne adulte, qui pèse 10700 gr. a été mise hier dans une cage, pour recueillir les urines. On lui a donné à boire 400 cc. d'eau.

A 19 h., on injecte, dans la veine jugulaire, une solution formée de 0.50 gr. de nucléinate de soude, dissous dans 50 cc. d'eau distillée. L'injection a duré 10 minutes.

Température. Avant l'injection : 38° 3. Après l'injection : à 19 h. 30' : 38° 3 ; à 20 h. : 38° 8 ; à 21 h. : 38° 9.

Urines. La chienne a rendu, depuis 24 h., 200 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1020. Urée : 4.80 gr. (24 gr. pour 1000 cc.).

25 avril. — L'animal pèse 9300 gr.

A 17 h., on injecte, dans le canal rachidien, en rasant l'occipital, une solution contenant 0.1 gr. de nucléinate de soude, dans un centimètre cube d'eau distillée. Cette injection n'a duré qu'une minute.

Température. Avant l'injection (à 17 h.) : 38° 4. Après l'injection : à 17 h. 30' : 39° 1 ; à 18 h. : 38° 4 ; à 18 h. 30' : 38° 1 (frissons) ; à 19 h. : 38° 6 (abattement) ; à 19 h. 30' : 39° 4 ; à 20 h. : 40° 2 ; à 20 h. 30' : 40° 3 ; à 21 h. : 40° 3.

Urines. La chienne a rendu, depuis 24 h., 475 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité 1023. Urée : 13.30 gr. (28 gr. pour 1000 cc.).

26 avril. — L'animal pèse 9000 gr.

On prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 0.40 gr. de glycose.

A 16 h. 45', on endort au chloroforme la chienne et on lui extirpe complètement le pancréas.

Température. Avant l'opération (à 16 h.) : 39° 6. Après l'opération : 36° 1 ; à 19 h. : 37° 5.

Urines. Avant l'opération, la chienne a rendu 180 cc. d'urine, qui ne contient pas de sucre. Densité : 1044. Urée : 8.46 gr. (47 gr. pour 1000 cc.). Des 400 cc. d'eau qu'on lui a donné le 23 avril, elle n'a bu que 150 cc.

27 avril. — L'état général de la chienne est très bon.

A 16 h. 15', on prend, de la veine jugulaire, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 1.92 gr. de glycose.

A 16 h. 30', on injecte, dans le canal rachidien, en rasant l'occipital, une solution contenant 0.1 gr. de nucléinate de soude, dans un centimètre cube d'eau distillée. Cette injection n'a duré qu'une minute.

A 19 h., on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui renferme, pour 1000 cc., 2.18 gr. de glycose.

Température. A 9 h. : 38° 7 ; à 11 h. : 38° 2 ; à 13 h. : 38° 2 ; à 14 h. 30' : 38° 2 ; à 15 h. 45' : 38° 2. Après l'injection, à 16 h. 30' : 38° 5 ; à 17 h. : 38° 5 (a chienne est abattue et comme ivre ; elle peut à peine se tenir sur les jambes). A 18 h. : 38° 3 (état comateux, avec frissons et tremblements surtout dans les membres postérieurs). A 19 h. : 39° 1 ; à 19 h. 30' : 39° 1 (la chienne paraît se réveiller et peut même se tenir debout). A 20 h. : 39° 1 ; à 21 h. : 39° 1.

Urines. A 16 h. 15 (avant l'injection), la chienne a rendu 135 cc. d'urine. Densité : 1062. Urée : 6.007 gr. (44.50 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 8.437 gr. (62.50 gr. pour 1000 cc.).

A 19 h. (après l'injection), elle rend encore 35 cc. d'urine. Densité : 1080. Urée : 2.59 gr. (74 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 2.331 gr. (66.66 gr. pour 1000 cc.).

L'animal a bu 500 cc. d'eau et a mangé 25 gr. de pain.

28 avril. — L'état général de la chienne est satisfaisant.

A 16 h. 15', on prend, de la carotide, 25 cc. de sang, qui contient, pour 1000 cc., 2.18 gr. de glycose.

Température. A 16 h. : 38° 9 ; à 19 h. : 38° 5.

Urines. La chienne a rendu 145 cc. d'urine. Densité : 1086. Urée : 10.947 gr. (75.50 gr. pour 1000 cc.). Sucre : 11.150 gr. (76.90 gr. pour 1000 cc.).

L'animal a servi ensuite à une autre expérience.

Résultats. Les résultats sont compris dans le tableau suivant :

Pancréa- tectomie	Injection	Sang (pour 1000 cc.) glycose	Urine (pour 1000 cc.)	
			glycose	urée
Avant	—	0.40 gr.	0.00 gr.	47.00 gr.
Après	Avant	1.92 gr.	62.50 gr.	44.50 gr.
»	Après 2 heures	2.18 gr.	66.66 gr.	74.00 gr.
»	» 24 »	2.18 gr.	76.90 gr.	75.50 gr.

Conclusions.

En résumé :

I. — Si, chez un *animal diabétique* par l'ablation du pancréas, on injecte, dans une veine jugulaire, un *extrait pancréatique*, on constate :

a) une *diminution* et même une *suppression* passagère de l'**hyperglycémie**, qui peut être remplacée par de l'**hypoglycémie**, et aussi une *diminution* et même une *suppression* passagère de la **glycosurie** ;

b) une *diminution* considérable de l'**urée sanguine**, ainsi que de l'**urée urinaire** ;

c) une *diminution* notable de l'**acétonémie** ainsi que de l'**acétonurie**.

II. — L'effet de l'extrait pancréatique sur la glycémie et sur la glycosurie, varie avec le *laps de temps* écoulé depuis l'injection. Ainsi, il commence immédiatement après l'injection, atteint le *sum-mum* au bout de 2 heures, et se prolonge pendant environ 12 heures.

Il varie aussi avec la *quantité de pancréas* employée pour préparer l'extrait.

III. — Si, chez un *animal normal*, c'est-à-dire qui n'est pas diabétique, on injecte dans une veine de l'*extrait pancréatique*, on observe une *diminution* sensible de la **glycémie**, ainsi que de l'**urée sanguine** et de l'**urée urinaire**.

IV. — Pareils effets, portant spécialement sur l'hyperglycémie et la glycosurie diabétiques, ne sont produits :

a) ni par une injection intra-veineuse de *sérum physiologique* ;

b) ni par une injection intra-veineuse d'*extrait provenant d'un autre organe que le pancréas* ;

c) ni par une injection intra-rachidienne d'une solution de *nucléinate de soude* qui provoque un accès de fièvre.