

fusion. (See Figure No. 2.) The crosses on the right and below the stripe represent the diabetics, where we have diminished tubular sugar reabsorption by means of phlorizin (10 ml of a 10/100 solution intravenously) thus causing "*diabetes renalis in diabete mellito*". Before the injection of phlorizin these cases also lay in the stripe.—

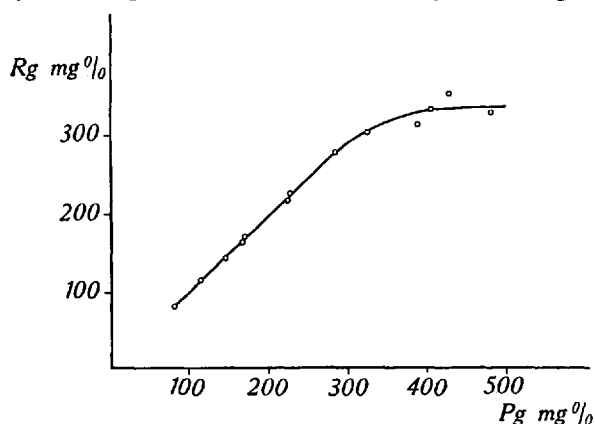


Fig. 1.

The dots in the same space below the stripe signify diabetic cases, where we assume—in analogy to the phlorizin cases—that glucosuria is partially caused by renal factors. Already in 1927 HJÄRNE¹ pointed out that there are such cases. Our method makes possible an easy diagnosis of cases like this.—The crosses in the field on the left and above the stripe are cases of hyperglycemia and aglucosuria. Therefore we assume that this is the field of the "sugar-proof kidney".

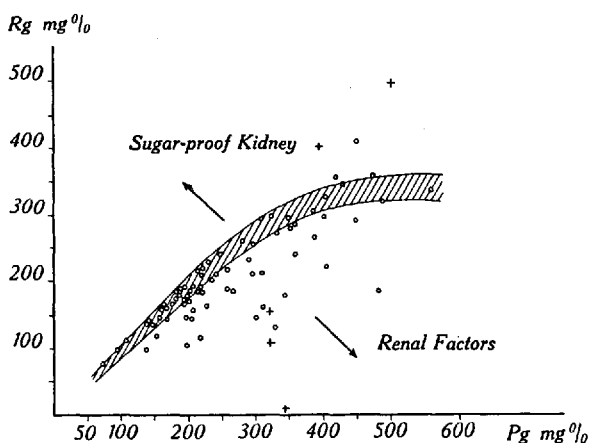


Fig. 2.

The coefficient of correlation between Pg and Ag in our 50 normal cases was $r = 0.94$, probable error $f = 0.0112$. — On the basis of statistical calculation Ag can be calculated in every case by means of the equation:

$$Ag = -0.00121 Pg^2 - 1.3 Pg - 24 \quad (\sigma = \pm 13.6).$$

The equation—calculated for clinical purposes—is only valid in the range between 100 and 600 mg% Pg . By means of the equation it is possible to decide in the individual case whether it is a simple case of non complicated, normal diabetes mellitus, or a case where glucosuria is partially caused by renal factors—"diabetes renalis in diabete mellito"—or finally a case of "sugar-proof kidney", where Ag is higher than the calculated Ag , whereas in the former case the lower Ag than the calculated one shows the presence of renal factors.

The theoretical and practical importance of recognizing "diabetes renalis in diabete mellito" is apparent. The significance of recognizing the "sugar-proof kidney" is that it points to the necessity of the thorough examination of the kidney, because—*though theoretically there may be a tubular reabsorption of more sugar than usual*—in practice the rise of Ag is caused by a low clearance.

M. FÖLDI, G. SZABÓ, and S. ZSOLDOS.

First Medical Clinic, University of Budapest, June 7, 1947.

Résumé:

Nous appelons «concentration aglycosurique du sucre sanguin» (Ag) la concentration calculée limite au-dessus de laquelle le sucre dissous dans le plasma n'est plus résorbé mais s'élimine avec l'urine (Clearance). Lorsque le sucre sanguin augmente, Ag monte d'abord proportionnellement, puis la courbe s'aplatit vers 350 mg%. Le compartiment d' Ag a été étudié statistiquement. De cette façon on a obtenu une méthode qui donne de bons résultats pratiques pour reconnaître d'une part le diabète rénal compliqué de diabète mellitus et d'autre part un rein relativement étanche au sucre.

DISPUTANDA

A propos du complexe neuroglandulaire de *Ciona intestinalis*

Dans une note parue assez récemment¹, MM. BACQ et FLORKIN discutent une partie des résultats de mes recherches concernant une éventuelle fonction de la glande neurale des Ascidies². Je n'avais pas eu, en effet, connaissance du travail *in extenso* de MM. BACQ et FLORKIN³ dont la référence ne figure pas au *Zoological Record*, où se trouve pourtant indiquée la note préliminaire dont j'avais fait état⁴. J'ai examiné avec attention cette publication *in extenso* pour voir dans quelle mesure la technique utilisée par les auteurs peut être considérée comme «beaucoup plus fouillée» que celle dont je me suis servi.

MM. BACQ et FLORKIN ont travaillé sur un total de 370 *Ciona* et 1 cm³ de leur extrait neutralisé correspondait à environ 25 organes de *Ciona*, concentration qui est relativement faible. Du fait de leur matériel restreint il n'ont pu faire, en ce qui concerne l'activité oocytocique de leur extrait, que trois essais: deux sur l'utérus de Rat, un sur l'utérus de Cobaye. Pour ma part c'est à partir de plus de 9000 *Ciona* que j'ai préparé mes extraits, tantôt suivant la méthode de MM. BACQ et FLORKIN, tantôt suivant d'autres méthodes, ce qui m'a permis de faire un nombre très élevé d'expériences, mettant en évidence par exemple² les variations des réponses du muscle utérin avec la concentration des extraits, ce que n'ont malheureusement pu faire MM. BACQ et FLORKIN.

Ceux-ci avaient bien, comme ils le font remarquer, envisagé l'existence de substances histaminiques dans leurs extraits, substances dont la présence chez les Invertébrés marins, précisée dans un travail postérieur au leur par UNGAR et PARROT⁵, avait cependant déjà été signalée antérieurement (BOTAZZI, 1921; ACKERMANN, HOLTZ et REINWEIN, 1926). Pour discriminer dans les extraits l'action du principe oocytocique sup-

¹ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, *Exper.* 2, 451 (1946).

² J. M. FÉRÈS, *Ann. Inst. Oc.* 21, 229-359 (1943).

³ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, *Arch. Int. Physiol.* 40, 4, 422-428 (1935).

⁴ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, *C. R. Soc. Biol.* 118, 814-815 (1935).

⁵ G. et A. UNGAR et J.-L. PARROT, *C. R. Soc. Biol.* 126, 1156 (1937).

¹ U. HJÄRNE, *Acta med. Scand.* 67, 422, 495 (1927).

posé, de celle de l'histamine, MM. BACQ et FLORKIN ont utilisé la méthode de GUGGENHEIM citée par PENAU, BLANCHARD et SIMONNET¹, méthode qui consiste à laisser l'extrait au contact d'une solution de soude pendant une à deux heures, ce qui aurait pour résultat de respecter l'histamine mais d'inactiver le principe oocytocique posthypophysaire. J'ai déjà fait remarquer, d'après FOURNIER², que ce procédé a un résultat diamétralement opposé puisque cet auteur dit de l'histamine: «stable en milieu acide elle se détruit rapidement en milieu alcalin».

L'extrait «non inactivé» par ce traitement de MM. BACQ et FLORKIN était, de leur aveu même³, dépourvu d'action sur l'utérus de Rat dans les conditions de leur expérience, peut-être en partie, à mon sens, parce que trop peu concentré. Quant à l'extrait «inactivé», il provoqua «la baisse du tonus et l'arrêt momentané des contractions», action que je me garderai d'expliquer, quoiqu'on puisse peut-être se demander s'il n'y a pas eu perturbation du milieu de survie du fait de l'addition en quantité non négligeable du SO_4Na_2 produit par la neutralisation de la soude par l'acide sulfurique. Quoiqu'il en soit, il me paraît que, des deux expériences faites par MM. BACQ et FLORKIN sur l'utérus de Rat, il ne peut être tiré aucune conclusion décisive pour les raisons que je viens d'exposer. Quant à leur essai d'extrait non inactivé sur un utérus de cobaye vierge, il prouve simplement la présence d'une substance oocytocique sans qu'on puisse préciser s'il s'agit d'une substance histaminique ou d'un principe analogue au principe oocytocique posthypophysaire. J'estime en définitive que, d'après les observations de MM. BACQ et FLORKIN, le seul argument qui puisse être retenu, à mon sens, comme prouvant l'existence d'une substance histaminique dans les extraits de complexe neuroglandulaire de *Ciona* est «la chute de pression sanguine précédant l'hypertension» qu'ils ont observée chez le chat⁴. Je crois avoir plus solidement établi l'existence d'une substance histaminique a) par mes expériences d'inactivation en milieu alcalin; b) par mes expériences sur l'influence des extraits sur les oxydations tissulaires *in vitro*⁴; c) par la pratique de la réaction de Pauly, bien que celle-ci ne soit caractéristique que du noyau imidazole; et surtout d) par mes expériences de fractionnement des extraits par une méthode calquée sur celle d'ABEL, ROUILLER et GEILING pour les extraits posthypophysaires de Mammifères⁴. Cette méthode fournit deux fractions séparées, formées, l'une des substances non précipitables par le chlorure mercurique (principes histaminiques), l'autre des substances précipitables par ce sel (principe oocytocique posthypophysaire). J'ai constaté que dans le cas des extraits de complexe neuroglandulaire de *Ciona*, la première fraction présentait vis-à-vis du muscle utérin de rat une activité sensiblement égale à celle de l'extrait acétono-acétique total, tandis que la deuxième fraction, qui devrait renfermer le principe oocytocique analogue à celui de l'hypophyse des Mammifères, s'il existait, s'est montrée, dans les mêmes conditions, complètement inactive.

J'avais, d'autre part, fait, sur le pouvoir mélanophorodilatateur des extraits neuroglandulaires de *Ciona*, quelques essais préliminaires; mais, vu la rareté relative de *Rana temporaria* en Provence, et l'impossibilité

où j'étais alors de m'en procurer dans d'autres régions de France, j'ai dû renoncer à les poursuivre faute de pouvoir constituer le petit stock d'animaux sélectionnés qui m'eût été nécessaire pour réaliser de façon satisfaisante les conditions expérimentales précisées par HOGGEN et WINTON.

Je préciserai enfin, en conclusion de ce qui précède, que c'est intentionnellement que je n'ai pas dans mon travail *in extenso*, repris l'opinion que MM. BACQ et FLORKIN me reprochent de leur avoir attribuée dans une publication préliminaire, à savoir «que la glande neurale ou le ganglion qui l'avoiine est le siège d'une sécrétion»¹. Cette extrapolation avait cependant déjà été faite par HANSTRØM², et lorsque je l'ai imité, la découverte récente de la glande asymétrique dont l'aspect endocrine est indéniable, m'avait porté à écrire ces lignes que je me suis bien gardé de reprendre dans mon travail ultérieur où je précise³ que «j'ignore la signification de la glande asymétrique».

Je noterai en terminant que MM. BACQ et FLORKIN prétendent que «la présence de l'hypophyse et du ganglion n'est pas d'intérêt vital pour l'Ascidie, puisque, après l'extirpation de ces organes, l'animal vit normalement en aquarium» et renvoient au travail antérieur de M. BACQ⁴. Il est regrettable que MM. BACQ et FLORKIN aient aussi complètement négligé les phénomènes de régénération du ganglion nerveux de *Ciona*, connus depuis 35 ans à l'époque où ils ont fait leurs recherches, et cités dans l'excellente mise au point d'ABELOOS⁵. Dans les conditions de température où M. BACQ a opéré, il résulte des recherches de SCHULTZE⁶ et de mes propres expériences⁷ qu'une ébauche de ganglion est présente dès le 5^{me} jour, et qu'un complexe neuroglandulaire normal devait être reconstitué au plus tard vers le 15^{me} jour, ceci d'autant que M. BACQ a pratiqué une extirpation très localisée. J'avais au contraire pratiqué une exérèse très large pour éviter, autant que possible, que l'étude des processus histologiques de la régénération ne fût gênée par une éventuelle prolifération ou migration des cellules nerveuses éparses le long des nerfs issus du ganglion extirpé.

Il est infiniment regrettable que M. BACQ, dans son mémoire⁸ dont une part importante repose sur des expériences d'exérèse du ganglion ou du complexe neuroglandulaire, ait méconnu la régénération de ces formations. Ceci d'autant plus que, les mêmes expériences, contrôlées parallèlement par l'étude histologique de la marche de la régénération sur des lots importants d'animaux témoins (pour éliminer l'influence des variations individuelles) eussent pu conduire à des résultats fort intéressants relativement au rôle du ganglion régénéré encore isolé des nerfs laissés en place par l'opération, et relativement à l'influence sur l'excitabilité ou le fonctionnement de divers organes des raccords successifs avec ces nerfs du ganglion régénéré.

J.-M. PÉRÈS

Laboratoire de Malacologie du Museum national d'Histoire naturelle, Paris, le 23 avril 1947.

¹ J.-M. PÉRÈS, Bull. Inst. Oc. no. 828 (1942).

² B. HANSTRØM, Hormones in Invertebrates. 1939.

³ J.-M. PÉRÈS, Ann. Inst. Oc. 21, 229-359 (1943).

⁴ Z. M. BACQ, Bull. Acad. roy. Belg. Cl. Sci. 20, 1042 (1934).

⁵ M. ABELOOS, La régénération et les problèmes de la morphogénèse. Paris. Gauth. Vill. 1932.

⁶ L. S. SCHULTZE, Jena. Z. Naturwiss. 33 (1899).

⁷ J.-M. PÉRÈS, Ann. Inst. Oc. 21, 229-359 (1943).

⁸ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, C. R. Soc. Biol. 118, 814-815 (1935).

¹ H. PENAU, L. BLANCHARD et H. SIMONNET. L'hypophyse [Les problèmes biol. Tome 12]. Paris, Press Univ. 1929.

² A. FOURNIER, Contribution à l'étude expérimentale et clinique de l'histamine. Thèse méd. Marseille 1939.

³ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, Arch. Int. Physiol. 40, 4, 422-428 (1935).

⁴ J.-M. PÉRÈS, Ann. Inst. Oc. 21, 229-359 (1943).