

Table I

Experiment	No. of rats	Treatment	Kidney weight (mg)	No. of lesions
1	5	G/W ^a	1229 ± 49.6 ^b	1/5
	5	C	1914 ± 85.5	4/5
2	5	G/W	1617 ± 57.7	1/5
	6	C	1930 ± 91.8	4/6
3	6	G/W	876 ± 74.2	1/6
	6	C	1132 ± 31.1	5/6

^a Glucose and water diuresis. ^b ± S.E.

Table II

Experiment	No. of rats	Diuresis (days)	Daily urine output/rat (ml)	Kidney weight (mg/100 g body weight)	No. of lesions
1	6	6	34.7	490.7	1/6
	6	—	5.9	390.1	5/6
2	5	3	25.6	620.3	4/5
	4	—	8.8	596.6	3/4

observed that ethacrynic acid did not induce diuresis but prevented the establishment of pigment nephrosis in rats. BEYER et al.⁸ found that ethacrynic acid in the rat had no significant effect on the excretion of sodium, potassium, chloride, or water, but Dow and IRVINE⁹ demonstrated that ethacrynic acid sharply reduced the concentration of sodium and urea in the rat renal medulla.

In brief, chronic diuresis, mannitol, and ethacrynic acid all decrease renal medullary osmolarity and all inhibit the experimental induction of acute renal failure. It is therefore concluded that a high solute concentration in the renal medulla facilitates the development of acute renal failure whereas a decrease or removal of the medullary osmotic gradient protects the kidney from injury.

Table III

Experiment	No. of rats	Diuresis (days)	Daily urine output/rat (ml)	Kidney weight (mg ± S.E.)	No. of lesions	P
E ₁	5	0.5	7.5	1575 ± 51.5	4/5	0.1
	4	—	6.7	1785 ± 62.3	4/4	
	S ₃	2.0	21.5	1066 ± 71.2	5/6	0.1
		—	5.6	1170 ± 83.4	4/6	
	S ₄	2.0	24.1	1136 ± 61.6	6/6	0.1
		—	8.3	1202 ± 60.3	6/6	
	S ₆	5.0	24.5	1157 ± 70.9	5/6	0.1
		3.0	25.3	1160 ± 77.3	6/6	0.1
		—	6.7	1049 ± 92.3	4/6	
	S ₇	7.0	25.3	838 ± 31.1	1/5	0.01
		3.0	23.6	912 ± 22.4	5/6	0.1
		—	5.9	1002 ± 51.1	5/6	

Résumé. Des rats furent protégés d'une insuffisance rénal aigüe par une diurèse aqueuse chronique plutôt qu'intense. L'hypotonie de la moelle rénale est considérée comme un facteur significatif dans le développement de la détérioration rénale.

S. GILSON and B. ENG

Department of Medicine and Marcia Slater Laboratory,
Jewish Memorial Hospital,
New York (N.Y. 10040, USA), 19 March 1969.

⁸ K. H. BEYER, J. E. BAER, J. K. MICHAELSON and H. F. RUSSO, *J. Pharmac. exp. Ther.* 147, 1 (1963).

⁹ J. DOW and R. O. H. IRVINE, *Nephron* 4, 25 (1967).

¹⁰ This investigation was supported by a grant from the Jacob Walzerstein Fund. A preliminary report appeared in *Fedn Proc.* 24, 391 (1966). The paper was presented as an abstract to the 3rd International Congress of Nephrology, Washington, September 1966.

Influence de différents types de diurèse sur l'excrétion rénale de l'urée étudiée chez le rat, à l'aide des microponctions rénales¹

La conception classique de l'excrétion rénale de l'urée², faisant intervenir une filtration glomérulaire de la substance, suivie d'une réabsorption tubulaire passive, ne s'est pas révélée exacte dans toutes les conditions expérimentales. Ainsi, plusieurs groupes de chercheurs^{3,4} ont pu montrer qu'une partie de l'urée filtrée est réabsorbée activement le long des tubes collecteurs de mammifères soumis à une diète hypoprotéique.

Les résultats rapportés ici décrivent le sort intrarénal de l'urée au cours de différents types de diurèse, et suggèrent la possibilité de transports actifs d'urée dans la direction «sécrétoire». Les expériences ont été réalisées, chez le rat anesthésié au pentobarbital, par microponction

des parties contournées des néphrons de surface. Des travaux récents^{5,6} semblent établir que la filtration glo-

¹ Ce travail bénéficie du soutien du Fonds National suisse de la Recherche Scientifique (crédits Nos. 4495 et 4983).

² J. A. SHANNON, *Am. J. Physiol.* 177, 206 (1936).

³ W. E. LASSITER, MARGARET MYLLE et C. W. GOTTSCHALK, *Am. J. Physiol.* 210, 965 (1966).

⁴ B. SCHMIDT-NIELSEN, *Physiol. Rev.* 38, 139 (1958).

⁵ M. HORSTER et K. THURAU, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* 301, 162 (1968).

⁶ C. DE ROUFFIGNAC et F. MOREL, *J. clin. Invest.* 48, 474 (1969).

Valeurs de l'excrétion fractionnelle d'eau (P/TF_{Finiline}) et d'urée ($TF/P_{\text{urée}}$ par TF/P_{Finiline}) au cours de différents types de diurèse

Non diuréts (d'après LASSITER ⁷)		Diurèse saline isotonique			Diurèse saline hypertonique			Surcharge i.v. d'urée ([Urée] _p : $71,3 + 3,2 \text{ mM/l}$)		
Eau non réabsorbée	Urée non réabsorbée	Eau non réabsorbée	N	Urée non réabsorbée	Eau non réabsorbée	N	Urée non réabsorbée	Eau non réabsorbée	N	Urée non réabsorbée
Début proximal	0,66	0,9	$0,64 \pm 0,08$	9	$0,89 \pm 0,03$	5	$0,74 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,12$	8	$0,68 \pm 0,15$
Fin proximal	0,33	0,5	$0,31 \pm 0,02$	11	$0,59 \pm 0,05$	6	$0,60 \pm 0,06$	$0,34 \pm 0,07$	13	$0,60 \pm 0,11$
Début distal	0,20	1,1	$0,32 \pm 0,02$	19	$1,39 \pm 0,19$	7	$0,70 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,07$	10	$0,64 \pm 0,11$
Fin distal	0,05	0,7	$0,14 \pm 0,01$	20	$0,76 \pm 0,09$	10	$0,29 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,04$	17	$0,32 \pm 0,05$
Urine finale	0,001	0,13	$0,04 \pm 0,01$	14	$0,58 \pm 0,06$	5	$0,51 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,01$	17	$0,66 \pm 0,03$

Les valeurs indiquées sont des erreurs moyennes \pm erreurs moyennes des moyennes.

mérulaire des néphrons corticaux peut être très différente de celle des néphrons profonds juxta-médullaires.

Le Tableau rappelle d'abord les valeurs de l'excrétion tubulaire fractionnelle d'eau (P/TF_{Finiline}) et d'urée ($TF/P_{\text{urée}}$: TF/P_{Finiline}) obtenues chez des rats non-diurétiques par LASSITER et al.⁷. Entre la fin des tubes proximaux et le début des tubes distaux, une quantité d'urée équivalente à 50% de la quantité filtrée était ajoutée à l'urine tubulaire, tandis qu'une fraction identique d'urée était réabsorbée entre la fin des tubes distaux de surface et l'uretère. Cette constatation amena LASSITER et al.⁷ à proposer l'hypothèse d'un «cycle intrarénal de l'urée», la quantité d'urée réabsorbée le long des tubes collecteurs rendant compte de celle ajoutée à l'urine dans l'anse de Henle.

Au cours de la perfusion saline isotonique (solution de Ringer, perfusée à 0,2 ml/min) l'addition d'urée à l'urine entre la fin des tubes proximaux et le début des tubes distaux était considérablement plus élevée que chez les rats non diurétiques (cf. Tableau); par contre, la réabsorption fractionnelle d'urée le long des collecteurs était plus faible et ne peut suffire à expliquer l'origine de l'addition dans l'anse de Henle; cette urée ajoutée doit avoir une autre source, qui pourrait être les vasa recta.

Au cours de perfusions salines hypertoniques (NaCl 5%, perfusion de 0,05 ml/min) il n'y avait pas d'addition significative d'urée entre la fin des tubes proximaux et le début des tubes distaux de surface; en revanche, entre la fin des tubes distaux et le bassinet la quantité fractionnelle d'urée était augmentée significativement (22%).

Des perfusions contenant de l'urée (solution de Ringer isotonique + 2,4% d'urée à 0,2 ml/min; $[U_{\text{rée}}]_{\text{plasma}} \approx 70 \text{ mM/l}$) provoquèrent un phénomène analogue: la quantité fractionnelle d'urée était plus élevée (34%) dans l'urine définitive que dans les portions terminales des tubes distaux de surface.

Ces constatations pourraient s'expliquer de 2 manières:

1) L'urée serait sécrétée par l'épithélium des tubes collecteurs. On devrait alors pouvoir mettre en évidence une augmentation de la quantité fractionnelle d'urée entre les parties proximales et distales des tubes collecteurs. Or, des ponctions de tubes collecteurs dans des papilles de jeunes rats nous ont indiqué qu'il n'y avait pas d'addition d'urée le long des segments ponctionnables des tubes collecteurs. Cette hypothèse de sécrétion semble donc devoir être écartée.

2) Il se pourrait que les néphrons juxtamédullaires amènent dans les tubes collecteurs, en amont des parties ponctionnables de ces derniers, des quantités d'urée sen-

siblement plus élevées que n'en amènent les néphrons de surface. En estimant que les néphrons juxtamédullaires fournissent environ 40% du volume urinaire total, on peut calculer que la quantité fractionnelle d'urée présente à la fin des tubes distaux des néphrons profonds devrait être de 137%, pour rendre compte de l'urée retrouvée dans l'urine finale lors des surcharges intra-veineuses d'urée. Ceci est compatible avec des résultats préliminaires que nous avons obtenus par des ponctions d'anses de Henle.

Il apparaît donc que le type de perfusion modifie assez considérablement les mouvements intrarénaux de l'urée, et que le cycle intrarénal proposé par LASSITER n'a pas été confirmé dans nos conditions expérimentales. D'autre part, des différences fonctionnelles entre les néphrons de surface et les néphrons profonds doivent être envisagées dans les caractéristiques de l'excrétion rénale de l'urée. Dans des conditions d'équilibre, il semble par ailleurs difficile d'expliquer les additions considérables d'urée dans l'anse de Henle (perfusion saline isotonique) ou dans les néphrons profonds (perfusion saline hypertonique et surcharge intra-veineuse d'urée) sans faire intervenir l'hypothèse d'un transport actif d'urée dans le sens sécrétoire.

Summary. The renal tubular fate of urea, as studied in the rat by free-flow micropunctures of cortical tubules, is shown to vary with different types of diuresis (urea overloading, iso- or hypertonic saline diuresis). Under certain experimental conditions, the renal tubular handling of urea appears to differ in the cortical and the juxtamedullary nephrons.

J. DIÉZI, FRANÇOISE ROCH-RAMEL,
FRANÇOISE CHOMÉTY, PIERRETTE MICHOUD
et G. PETERS

Université de Lausanne, Institut de Pharmacologie,
1005 Lausanne (Suisse), 29 mai 1969.

⁷ W. E. LASSITER, C. W. GOTTSCHALK et MARGARET MYLLE, Am. J. Physiol. 200, 1139 (1961).