

D'après Ellinger (1), les cas dans lesquels elle se rencontre se partagent, quant à l'évolution clinique, en deux groupes : dans l'un, les symptômes osseux prédominent, la marche est lente ; dans l'autre, l'anémie, l'affaiblissement sont au premier plan et la maladie aboutit promptement à la mort. Ces derniers cas sont plus rares ; Ellinger (2) et Rosin (3) en ont observé des exemples.

En somme, l'albumosurie de Bence Jones offre un certain intérêt pour le diagnostic ; elle donne de fortes présomptions en faveur de l'existence de tumeurs multiples de la moelle osseuse (4).

(1) HUGOUNENQ. *Journ. de pharmacie et de chimie*, 1<sup>er</sup> mars 1897. *Lyon médical*, 1897, p. 521.

(2) A. ELLINGER. Ueber das Vorkommen des Bence Jones' schen Eiweisskörpers im Harne bei Tumoren der Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung (*Inaug. Dissert.*, Königsberg, 1898).

(3) ROSIN. Ueber einer eiweissartigen Körper im Harne und seine diagnostische Bedeutung (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1897, n<sup>o</sup> 48).

(4) Voir l'indication des cas dans l'important mémoire de G. JOCHMANN et O. SCHUMM. Zur Kenntniss des Myeloms und der sogenannten Kahler'schen Krankheit (multiple Myelome einhergehend mit Bence-Jones'scher Albumosurie) (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1902, Bd. XLVI, p. 443).

## VINGT-CINQUIÈME LEÇON

### EXPLORATION DES FONCTIONS RÉNALES PAR L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE

L'exploration physiologique par l'élimination provoquée. — Application à l'étude des fonctions rénales. — Emploi du bleu de méthylène. — Chromogène du bleu. — Technique de l'épreuve. — Début et fin de l'élimination, élimination retardée, abrégée, prolongée. — Taux de l'élimination, dosage du bleu. — Courbes d'élimination. — Rythme de l'élimination. — Objections : différences d'élimination suivant les corps employés. — Épreuve de la glycosurie phloridzique.

L'épreuve de l'élimination provoquée est un procédé clinique consistant à introduire dans l'économie, à dose déterminée, une substance choisie en conséquence, et à étudier ensuite comment l'organisme l'élimine. Elle réalise donc une véritable expérience clinique. Aussi mérite-t-elle d'être qualifiée d'exploration physiologique. Elle interroge, en effet, non l'organe, mais la fonction, car l'élimination ainsi provoquée met en jeu une série d'actes physiologiques nécessitant l'intervention de plusieurs organes. Tout d'abord, la substance introduite est absorbée, c'est-à-dire traverse par osmose certaines membranes pour passer dans la circulation. Puis l'appareil vasculaire la répand dans l'économie et la transporte jusqu'à l'organe destiné à l'en faire sortir. Enfin, à ce niveau, il lui faut encore traverser des membranes vivantes.

En raison même de la multiplicité de ces actes physiologiques, cette épreuve peut être appliquée, suivant les cas et grâce à quelques variantes, à l'examen de plusieurs fonctions.

Par exemple, la classique *épreuve de la glycosurie alimentaire*, qui consiste à faire absorber par l'intestin une certaine quantité de glycose et à rechercher s'il en passe dans l'urine, a

pour objet, comme vous le savez, d'évaluer l'aptitude du foie à retenir le sucre et par suite de renseigner sur l'état des fonctions hépatiques. En substituant à l'ingestion digestive l'injection sous-cutanée de glycose, j'ai étudié avec M. Émile Weil le pouvoir que possède, non plus seulement le foie, mais l'ensemble des tissus, de fixer et d'utiliser ce sucre, et nous avons pu de la sorte apprécier l'*insuffisance glycolytique* générale de l'organisme.

C'est par un procédé analogue, comme je vous l'ai exposé précédemment, que se démontre la *rétenion des chlorures dans les tissus* au cours de certains états morbides (1).

La perméabilité des membranes peut être explorée aussi de cette manière. Si l'on introduit dans le tube digestif ou dans les séreuses certaines substances comme le bleu de méthylène, l'iodure et le ferrocyanure de potassium, le salicylate de soude, on se rend compte de la manière dont elles sont absorbées par les parois de ces cavités, en étudiant le passage de ces corps dans l'urine, pourvu toutefois que l'élimination rénale s'accomplisse normalement. Outre cette *perméabilité à l'absorption*, il est possible d'explorer encore la *perméabilité à l'exsudation* de certaines membranes et notamment des séreuses qui sont le siège d'un exsudat pathologique : il suffit, pour cela, d'injecter sous la peau les substances précédentes et de rechercher ensuite si elles ont passé dans le liquide épanché (2).

Mais c'est surtout à l'*élimination* par les émonctoires, et en particulier à la fonction rénale, que ce mode d'exploration a été appliqué.

Avant de vous exposer la technique généralement suivie pour faire cette investigation, je dois vous indiquer d'abord en quelques mots les recherches qui ont précédé et en quelque sorte préparé son application à la clinique.

(1) C'est également cette même épreuve de l'ingestion de chlorures qui, sous le nom d'épreuve de la chlorurie alimentaire, et combinée à la cryoscopie, a été proposée par MM. CLAUDE et MAUTÉ pour évaluer le pronostic des néphrites.

(2) Voir Ch. SEMPÉ. De la perméabilité des séreuses à l'état pathologique (*Thèse de Paris, 1901*).

D'assez nombreux travaux avaient été consacrés, dans le cours du XIX<sup>e</sup> siècle, aux troubles que les lésions rénales apportent à l'élimination des substances médicamenteuses et alimentaires.

Hahn, en 1820, avait noté que la substance volatile qui donne une odeur de violette à l'urine des sujets ayant absorbé de la térébenthine faisait défaut chez un goutteux. Rayet (1837) signalait, chez les malades atteints de néphrite, l'absence de l'odeur caractéristique de méthyl-mercaptopan qu'exhale l'urine après l'ingestion d'asperges. Puis le passage dans l'urine d'un grand nombre de médicaments : poudre de Dower, opium, mercure, carbonates alcalins, sels de potasse et de soude, iodures, salicylate de soude, etc., fut étudié par Todd, Charcot et Cornil, Duckworth, Chauvet, M<sup>lle</sup> Chopin, Lafay, etc. Tous ces travaux ont montré que les lésions rénales entravent le passage de ces médicaments dans l'urine et que l'élimination est alors retardée, prolongée et diminuée de quantité. L'attention des cliniciens s'est ainsi portée sur le danger qui peut résulter de cette insuffisance éliminatrice chez les brightiques.

En outre, en 1858, de Beauvais, dans sa thèse, se demandait si l'on ne pourrait appliquer au diagnostic des néphrites ces troubles de l'élimination, et il considérait le défaut de passage des substances odorantes dans l'urine comme un signe de néphrite interstitielle. Mais Duckworth observa que cette maladie n'empêche pas toute élimination et qu'elle la retarde seulement. Straus montra ensuite que ce trouble était d'ailleurs inconstant dans la néphrite interstitielle.

Les choses en étaient là quand, en 1897, avec M. Castaigne, nous avons entrepris d'étudier méthodiquement, en vue d'éclairer le diagnostic, l'élimination rénale des substances étrangères à l'organisme, et susceptibles de passer dans l'urine (1).

Parmi ces substances nous avons donné la préférence au

(1) Voir pour plus de détails : Ch. ACHARD et J. CASTAIGNE. L'examen clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée (*in L'Œuvre médico-chirurgicale, Paris, 1900*).

*bleu de méthylène* : ce corps est inoffensif à petite dose, et a même été employé dans la thérapeutique; il s'élimine en forte proportion par les reins, et se reconnaît aisément dans l'urine par des réactions fort simples, grâce à la couleur bleue ou verte, impossible à confondre avec les colorations accidentelles qui peuvent résulter de l'ingestion de certains aliments ou médicaments.

Le bleu de méthylène employé pour l'épreuve doit être pur, c'est-à-dire exempt des traces de zinc et d'arsenic qu'il contient parfois et qui pourraient le rendre irritant pour les tissus. Afin d'éviter de le confondre avec d'autres couleurs d'aniline également bleues, on pourra le soumettre à l'examen spectroscopique, qui permet une vérification rapide : en solution diluée, le bleu de méthylène donne une bande d'absorption très sombre dans le rouge, entre les raies B et C; en solution un peu plus concentrée, il donne, en outre, une bande bien moins sombre dans l'orangé, entre C et D.

Dans l'organisme, le bleu de méthylène se modifie. Il subit une réduction plus ou moins forte qui le transforme en une substance incolore : c'est le leuco-dérivé du bleu, que nous avons proposé, avec M. Castaigne, de nommer *chromogène*, parce qu'il est susceptible d'engendrer de nouveau une couleur bleue, par oxydation.

C'est à l'état de chromogène incolore qu'il circule dans le sang. Du sang, il passe dans certaines humeurs, et s'élimine notamment par la bile et l'urine. Dans ces liquides, il se retrouve non seulement à l'état de chromogène, mais encore à l'état de matière colorée, c'est-à-dire de bleu en nature. C'est donc que le chromogène, produit de réduction, peut subir, à son passage à travers les organes éliminateurs, une transformation inverse, une oxydation, qui le ramène à l'état de matière colorée.

Le bleu qui passe dans la bile est versé avec ce liquide dans l'intestin, et là il est absorbé par la muqueuse, de sorte que finalement il arrive au rein. C'est donc l'urine, en définitive, qui représente la grande voie d'élimination de cette substance.

Dans l'urine, il est très facile de transformer le chromogène en

bleu : il suffit, comme l'ont indiqué MM. J. Voisin et Hauser (1), d'acidifier largement l'urine par l'acide acétique et de la porter à l'ébullition.

Le chromogène dont je viens de parler est produit *in vivo* dans les tissus; on n'a pu obtenir artificiellement ce *chromogène de l'organisme*. Il n'en est pas de même d'un autre produit de réduction également incolore, qui s'obtient facilement *in vitro*, lorsque les urines contenant du bleu sont abandonnées à la fermentation. Les microbes réduisent, en effet, le bleu et le décolorent, de sorte qu'une urine bleue qui fermente perd sa couleur sauf à la surface, où, au contact de l'oxygène de l'air, la réduction n'a pas lieu avec la même activité; aussi existe-t-il souvent, en pareil cas, une mince couche superficielle qui reste bleue ou verdâtre. Mais ce *chromogène de fermentation* est très instable et, pour le transformer en bleu, il suffit d'agiter l'urine avec de l'air. On voit ainsi des urines fermentées, absolument dépourvues de teinte bleue, reprendre après l'agitation une couleur bleu foncé (2).

L'épreuve du bleu de méthylène consiste à introduire dans l'organisme 5 centigrammes de cette substance et à observer ensuite son élimination par l'urine.

L'introduction du bleu doit se faire de préférence sous la peau. En effet, lorsqu'on le donne par ingestion, l'absorption peut être plus ou moins lente suivant l'état de l'estomac et son plus ou moins de réplétion. Sans doute, l'absorption sous-cutanée peut aussi varier suivant les cas, et en particulier suivant que le tissu cellulaire est ou non œdématisé; mais les différences sont légères et négligeables en pratique.

Pour injecter sous la peau 5 centigrammes de bleu, on fait une solution à 1/20 dans l'eau distillée, on la stérilise à l'autoclave à 110° et on en injecte 1 centimètre cube. Cette solution, qui est très foncée, ne doit présenter aucun grumeau, ni aucun pré-

(1) J. VOISIN et G. HAUSER. Remarques sur l'élimination du bleu de méthylène (*Gaz. hebdomadaire*, 27 mai 1897, p. 493).

(2) Ch. ACHARD et J. CASTAIGNE. Sur la décoloration du bleu de méthylène par les éléments vivants (*Soc. de Biol.*, 18 décembre 1897).

cipité. On peut encore employer une solution à 1/40 dont on injectera 2 centimètres cubes; cette solution a l'avantage d'être plus sûrement exempte de précipité. Enfin il est bon que la solution soit fraîchement préparée.

L'injection de la solution à 1/20 se fait dans la fesse, en plein muscle, afin d'éviter les indurations sous-cutanées consécutives. Avec la solution à 1/40, l'injection peut se faire dans le tissu cellulaire sous-cutané sans inconvénient(1).

Au moment où l'on fait l'injection, le malade doit vider complètement sa vessie.

Puis on recueille l'urine, à des intervalles fractionnés, pour y chercher le bleu éliminé. On recueille d'abord l'urine une demi-heure après l'injection, puis à des espaces de temps correspondant à 1 heure après l'injection, 2 heures, ensuite d'heure en heure, et enfin à de plus longs intervalles.

Chaque échantillon d'urine, recueilli dans un verre séparé, est soumis à l'examen. Un simple coup d'œil y fait reconnaître la présence du bleu en nature; le chromogène y est décelé par l'ébullition après addition d'acide acétique. Il arrive parfois que certains échantillons ne renferment que des traces invisibles de matière colorante : pour les mettre en évidence, on peut agiter l'urine dans un tube avec quelques gouttes de chloroforme ou, mieux, de nitrobenzine, qui entraînent la matière colorante. On voit alors se déposer au fond du tube le chloroforme teinté en bleu ou la nitrobenzine en vert.

D'après les recherches récentes de MM. Linossier et Lemoine(2), la position du sujet exerce une influence assez marquée sur l'élimination du bleu, qui est plus rapide et plus intense dans l'attitude couchée que dans la station debout. Il importe donc d'adopter comme une règle de maintenir les sujets couchés pendant la durée de l'épreuve(3).

(1) Ces solutions sont très fortement colorantes et peuvent tacher les doigts de l'opérateur. On fait disparaître facilement ces taches par un lavage avec une solution chaude de sulfate de fer.

(2) G. LINOSSIER et G.-H. LEMOINE, Influence de l'orthostatisme sur le fonctionnement du rein (*Soc. de Biologie*, 9 mai 1903, p. 605).

(3) C'est ce qui avait déjà lieu, en réalité, chez la plupart des malades soumis

L'étude de l'élimination du bleu comporte plusieurs éléments qui sont :

*Le début de l'élimination;*

*La fin de l'élimination;*

*Le taux de l'élimination;*

*Le rythme de l'élimination.*

A l'état normal, les urines recueillies au bout de la première demi-heure renferment déjà du bleu ou tout au moins du chromogène. En puisant l'urine goutte à goutte dans la vessie, avec une sonde, MM. Reynaud et Olmer ont noté que l'élimination commence entre la 10<sup>e</sup> et la 30<sup>e</sup> minute et que le chromogène précède en général le bleu en nature(1).

Si le bleu, au lieu d'avoir été injecté sous la peau, a été administré par voie buccale, il peut se faire que son absorption soit lente, si l'estomac contient une grande quantité de liquide ou d'aliments, notamment dans certaines affections gastriques, et il en résultera que la matière colorante paraîtra tardivement dans l'urine, sans que ce retard dépende en aucune façon d'un trouble de la dépurabilité rénale(2). C'est pour éviter ce retard d'absorption que l'injection sous-cutanée doit être préférée, en règle générale, à l'ingestion. Et si l'on a recours à ce dernier mode d'introduction, c'est à jeun qu'il importe de donner le bleu, afin d'éviter l'action retardante de la réplétion gastrique.

A l'état pathologique, l'apparition du bleu dans l'urine peut subir un *retard* plus ou moins marqué; elle peut n'avoir lieu qu'au bout de 1 h. 1/2, 2 heures, 3 heures et davantage. C'est ce qui se produit notamment dans la néphrite interstitielle avec sclérose très avancée.

L'élimination du bleu se termine au bout d'un temps encore plus variable. En général, chez les sujets sains, la durée totale

l'épreuve. Aussi je ne crois pas que le fait, d'ailleurs fort intéressant en théorie, signalé par MM. Linossier et Lemoine, doive modifier beaucoup les résultats antérieurement acquis.

(1) G. REYNAUD et D. OLMER. Valeur du chromogène, diagnostic de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène (*Soc. de Biol.*, 21 oct. 1899, p. 817).

(2) Ce fait, que nous avons constaté avec M. Castaigne dès le début de nos recherches (*Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1897, et *Arch. gén. de méd.*, janv. 1898), a été confirmé depuis par H. Strauss.

de l'élimination est comprise entre 35 et 60 heures. Mais, à l'état morbide, elle peut être abrégée ou prolongée.

L'*élimination abrégée* se voit dans certaines néphrites aiguës ou subaiguës et dans des cas d'albuminurie passagère, au cours de maladies infectieuses, comme la fièvre typhoïde. Elle coïncide le plus souvent alors avec un excès d'élimination (1), c'est-à-dire que le passage du bleu dans l'urine a lieu à la fois plus vite et en plus grande quantité qu'à l'état normal ; c'est une élimination massive.

Dans des cas plus rares, on peut voir, au cours des néphrites chroniques, l'élimination abrégée coexister, au contraire, avec une faible quantité éliminée. Il est probable que le bleu est alors retenu en grande partie par le fait d'une imperméabilité rénale très prononcée, et c'est seulement, sans doute, au moment où la teneur du sang en matière colorante atteint son maximum, que celle-ci parvient à franchir les parois perméables du rein.

Beaucoup plus souvent, dans l'état de maladie, on observe une *élimination prolongée*. Vous comprenez sans peine que, lorsque l'élimination est défectueuse et ne se termine pas aussi vite qu'à l'état normal, par suite d'altérations des reins qui rétrécissent le champ de la dépuraction urinaire, les parties restées saines dans le parenchyme rénal continuent à excréter au delà des délais habituels la matière colorante retenue plus longtemps dans l'organisme. Il se peut, d'ailleurs, que la prolongation résulte aussi d'autres causes, comme d'une stagnation de l'urine dans la vessie, ou dans les bassinets, ou dans les tubes rénaux.

Enfin il est possible encore que, sans altération matérielle des organes sécréteurs et excréteurs, certaines influences nerveuses prolongent quelque peu l'élimination.

Quant à l'hypertrophie compensatrice des parties restées saines dans le parenchyme rénal, dont MM. Albarran et L. Bernard (2) font, dans certains cas, le facteur principal de l'élimi-

(1) BARD. De l'excès de perméabilité du rein dans les néphrites épithéliales (*Gaz. hebd.*, 27 mai 1897, p. 494).

(2) J. ALBARRAN et LÉON BERNARD. La perméabilité rénale étudiée par le procédé du bleu de méthylène dans les affections chirurgicales des reins (*Ann. des mal. des organes génito-urinaires*, avril-mai 1899).

nation prolongée, elle me semblerait intervenir bien plutôt, au contraire, pour rétablir l'état normal et, par suite, pour diminuer la prolongation pathologique. Si l'élimination prolongée est souvent associée à une hypertrophie compensatrice, c'est que cette dernière se développe seulement en cas de lésions frappant d'imperméabilité une partie assez importante du parenchyme rénal et qu'elle est, dans une certaine mesure, proportionnelle à cette imperméabilité. Mais la compensation n'est pas parfaite, et c'est pourquoi l'élimination ne reprend point son type normal et reste prolongée.

C'est principalement dans la néphrite interstitielle que se constate la prolongation du bleu dans l'urine. On peut, dans cette affection, retrouver des traces de matière colorante pendant 6, 10 jours, 15 jours parfois et même davantage, mais d'une façon exceptionnelle.

Il importe de distinguer plusieurs types d'élimination prolongée, correspondant à des degrés différents de dépuraction imparfaite. Il est clair que si l'élimination se fait d'une façon à peu près normale dans les délais réguliers, puis se prolonge à l'état de traces indosables pendant plusieurs jours, la dépuraction urinaire peut être tenue pour suffisante. Mais si l'élimination du bleu se fait mal dans les premiers jours, puis se prolonge à doses encore assez appréciables pendant longtemps, la dépuraction urinaire est, au contraire, insuffisante, surtout si le taux final du bleu éliminé reste notablement inférieur à ce qu'il est chez un sujet sain. Or, entre ces deux types extrêmes se placent des types intermédiaires. Par exemple, l'élimination se prolonge plusieurs jours à doses moindres qu'à l'état normal, mais le taux final ne diffère pas du taux physiologique, de sorte que l'organisme élimine autant de bleu qu'un sujet sain, mais y met plus de temps.

Ces exemples vous montrent la nécessité de joindre aux renseignements tirés de la durée de l'élimination ceux fournis par le *dosage* du bleu éliminé. Ce dosage est, en réalité, l'élément le plus important de l'épreuve, et je ne saurais trop vous recommander de le pratiquer toutes les fois que cela vous sera possible. Aussi bien les difficultés du dosage viennent-elles

moins de la technique et de l'opérateur que des malades. Car il exige la récolte de la totalité des urines, au moins pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'injection du bleu, et cette condition n'est pas toujours possible à réaliser chez les sujets indociles, ou chez les malades affectés de diarrhée et d'incontinence d'urine.

Le principe du dosage est d'une extrême simplicité. Il consiste à comparer la teinte de l'urine contenant le bleu éliminé avec celle de l'urine du même malade, émise avant l'épreuve, et colorée artificiellement par une solution titrée de bleu : c'est donc un procédé chromométrique.

Mais certaines précautions sont nécessaires. En premier lieu, il importe de recueillir l'urine du sujet pendant les 24 heures qui précèdent l'épreuve, pour l'utiliser comme liquide témoin. En second lieu, il faut recueillir ensuite l'urine émise dans les 24 heures qui suivent l'injection du bleu. Puis on doit transformer dans cette dernière urine tout le chromogène en bleu, par chauffage avec l'acide acétique. Il suffit d'ailleurs, pour cela, d'opérer sur une petite quantité de l'urine des 24 heures : 25 centimètres cubes sont le plus souvent suffisants. D'autre part, la comparaison des teintes se fait mieux sur des nuances pâles : aussi devra-t-on diluer l'urine bleue.

Voici, en somme, comment il convient de procéder, suivant la technique que j'ai adoptée avec M. Clerc (1). On prend deux bocal semblables. Dans l'un on verse 25 centimètres cubes de l'urine bleue, préalablement bouillis avec l'acide acétique, et l'on ajoute de l'eau jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte bleue ou verte, très pâle (2 ou 3 litres d'eau sont ordinairement nécessaires). Dans l'autre bocal, on verse 25 centimètres cubes de l'urine non colorée des 24 heures qui ont précédé l'épreuve, et l'on ajoute exactement la même quantité d'eau que dans le premier bocal. Puis, dans ce second bocal, on verse avec précaution et en agitant constamment une solution faible de bleu, titrée à 1 p. 10 000, contenue dans une burette ou dans une éprouvette

(1) Ch. ACHARD et A. CLERC. L'épreuve du bleu de méthylène. La durée et le taux de l'élimination (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpît.*, 2 février 1900, p. 96).

graduée; on s'arrête lorsqu'on a obtenu l'égalité des teintes dans les deux bocal et l'on note la quantité de solution titrée qu'il a fallu employer pour arriver à ce résultat. Cette quantité équivaut précisément à la matière colorante contenue dans 25 centimètres cubes de l'urine émise pendant 24 heures après l'épreuve. Un très simple calcul permet donc de savoir la quantité totale de bleu éliminée dans ces 24 heures, pourvu que l'on connaisse le volume de l'urine (1).

Pour bien juger de l'égalité des teintes, je vous recommande de placer les deux bocal l'un à côté de l'autre, dans un endroit bien éclairé, et d'appliquer derrière eux une feuille de papier blanc.

Il n'est pas rare que les teintes à comparer non seulement diffèrent par leur intensité, mais encore ne soient pas du même ton, l'une d'elles étant bleue et l'autre ayant une coloration métachromatique plus ou moins franchement verte. Il en résulte pour la comparaison une difficulté qu'on atténue déjà en diluant beaucoup les urines. Pour la faire disparaître, il convient de jaunir légèrement la dilution la plus bleue afin de la faire passer au vert, et pour cela on ajoute dans le bocal une petite quantité supplémentaire de l'urine émise avant l'épreuve (2).

Pour préparer la solution titrée de bleu, il est bon de mesurer, avec la seringue même qui a servi à l'injection, 1 centimètre cube de la solution à 1/20 ou 2 de la solution à 1/40 employée pour l'épreuve et de diluer en ajoutant 500 centimètres cubes d'eau distillée. A l'état normal la quantité de matière colorante éliminée en 24 heures atteint au moins la moitié de la dose injectée, soit 25 milligrammes.

(1) Soit B le nombre de centimètres cubes de la solution titrée à  $\frac{1}{10\ 000}$  qu'il fallu verser pour égaliser les teintes, la quantité de bleu existant dans le bocal sera de  $\frac{B}{10}$ ; elle correspond à celle que renferment 25 centimètres cubes de l'urine émise dans les 24 heures qui ont suivi l'injection. Soit V le volume total de cette

urine, le bleu total éliminé dans ces 24 heures sera de  $\frac{B}{10} \times V$ .

(2) On pourrait encore, pour jaunir la dilution, y verser quelques gouttes d'une solution faible de bichromate de potasse.