

1 centimètre cube d'urine, d'où $x = \frac{1V}{352}$ et le résultat rapporté au litre d'urine sera :

$$\frac{1000V}{352}$$

En pratique, on peut se dispenser de ces calculs; il suffit de faire, dans les mêmes conditions, un dosage comparatif en employant une solution titrée d'urée que l'on prépare en dissolvant 0^{gr},50 d'urée pure et desséchée dans 500 centimètres cubes d'eau.

On prend 5 centimètres cubes de cette solution renfermant, par suite, 0^{gr},01 d'urée, et on effectue le dosage comme on l'a fait précédemment pour l'urine. On connaît ainsi exactement le volume d'azote (exprimé en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube) dégagé par 1 centigramme d'urée dans les mêmes conditions de température et de pression que pour l'urine. Il devient, dès lors, facile de traduire en urée les résultats obtenus dans la première opération.

Ainsi soit V, le volume d'azote fourni par 0^{gr},01 d'urée, et V' le volume d'azote dégagé par 1 centimètre cube d'urine, la quantité d'urée x sera :

$$x = \frac{V}{V'} \times 0,01$$

et le poids d'urée par litre d'urine sera de :

$$1000x = \frac{10V}{V'}$$

b) *Uréomètre à eau de H. Moreigne.* — On a décrit de nombreux uréomètres à eau qui, pour la précision des résultats, ne peuvent remplacer avantageusement l'uréo-

mètre à mercure d'Yvon. Les uréomètres à eau présentent généralement de nombreuses imperfections. Presque tous ces appareils, en effet, se manœuvrent dans l'air et subissent, de ce fait, des variations de température qui influencent le volume gazeux; ils possèdent ordinairement des tubes de raccordement en caoutchouc et des bouchons qui amènent des fuites de gaz. La réaction de décomposition par l'hypobromite de soude se fait le plus souvent dans un réservoir indépendant de celui qui va recevoir le gaz produit, de là une nouvelle source d'erreurs en raison des différences de température entre ces deux parties et dont l'équilibre de température sera long à obtenir.

H. Moreigne est persuadé que, s'il était possible d'obtenir une certaine précision avec un uréomètre à eau, il y aurait avantage à faire usage d'un appareil qui supprime l'emploi du mercure, d'un prix toujours élevé.

H. Moreigne pose d'abord en principe qu'un bon uréomètre doit être d'un maniement simple et facile; la lecture du volume gazeux doit pouvoir se faire au moins à un dixième de centimètre cube près et commodément; enfin il ne doit pas être trop volumineux. Il faut éviter, en outre, les fuites ou pertes de gaz, les variations entre la température et la pression initiales et finales de l'expérience, une différence de leur température entre la partie de l'appareil où s'effectue la réaction (gazogène) et celle où le gaz doit se collecter (gazomètre). C'est en se basant sur ces diverses considérations que cet auteur a imaginé son uréomètre à eau, qu'il appelle *uroazotomètre*.

Cet appareil est tout en verre et ne possède qu'un seul robinet. Il se compose (*fig. 5*) de trois parties principal

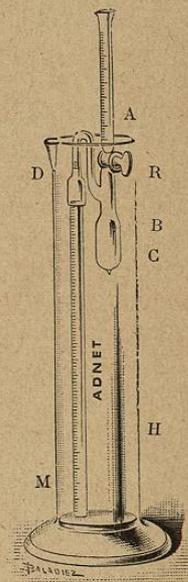


FIG. 5.

un tube A de 16 à 17 centimètres de long, d'un diamètre intérieur de 11 à 12 millimètres et divisé en dixièmes de centimètres cubes et d'une capacité de 12 à 14 centimètres cubes à partir du robinet R. Ce tube communique avec le générateur de gaz BC (gazogène), le robinet R sépare ces deux parties de l'instrument. Ce gazogène a une longueur totale de 12 à 13 centimètres et comprend deux parties de dimensions différentes : la partie supérieure B, dont le diamètre intérieur est 1 centimètre et demi et qui a une longueur de 6 centimètres environ ; la partie inférieure C, dont le diamètre intérieur est de 3 centimètres et qui a une longueur d'environ 7 centimètres. La partie supérieure du gazogène porte, à 3 centimètres environ du robinet, une ouverture qui communique avec le tube recourbé *mn*, d'un diamètre de 7 millimètres environ, lequel se continue par le gazomètre DM. Ce tube mesureur est formé de deux parties : l'une renflée D et l'autre constituée par un tube bien calibré d'un diamètre égal à celui du tube A. Le zéro du tube mesureur est placé au-dessus de la partie renflée et à quelques millimètres seulement du plan horizontal passant par le robinet R. L'ampoule qui fait suite au zéro correspond sensiblement au volume déplacé par le réactif, elle a pour objet de diminuer la longueur du tube mesureur. Ce dernier est gradué en dixièmes de centimètre cube.

Tout l'appareil peut être plongé facilement dans une longue et large éprouvette remplie d'eau jusqu'au zéro du tube recourbé *mn*.

Lorsqu'il s'agit de faire le dosage de l'urée dans une urine au moyen de cet appareil, on opère de la façon suivante :

« Avec la main gauche, on saisit l'appareil par le tube mesureur, un peu au-dessous de l'ampoule D ; on l'incline légèrement vers la droite, du côté opposé à l'orifice du tube *mn*. Le robinet R étant ouvert, avec une pipette exactement calibrée on laisse couler le long de la paroi du tube A, puis dans le générateur, 1 ou 2 centimètres cubes

d'urine, on lave avec 3 centimètres cubes de lessive de soude au cinquième, en ayant soin de tenir l'uréomètre dans la même position. Le lavage se fait très facilement et tout le liquide se rassemble au fond de la partie renflée du gazogène.

Ceci fait, on porte l'instrument dans l'éprouvette H, contenant de l'eau à la température du laboratoire ; on attend quelques instants pour que contenant et contenu aient une température identique. Au moyen d'une pipette, on fait alors affleurer exactement, à l'intérieur du tube, le niveau de l'eau, au zéro. On ferme à ce moment le robinet R en maintenant l'uréomètre de la main gauche par le tube A. Il n'est pas possible, dans cette manipulation, de modifier le volume d'air de l'appareil par suite d'un échauffement dû à la main.

Voici, maintenant, la façon dont on procède à l'introduction du réactif. On remplit le tube A de liqueur hypobromique¹ jusqu'à la dernière division ou près de la dernière. On note exactement les divisions et fractions de division s'il y a lieu. Puis, de la main gauche, saisissant la partie postérieure du robinet entre le pouce et les deux premiers doigts, on soulève l'uréomètre de façon à diminuer la pression à l'intérieur et placer le gazogène au-dessus de la surface de l'eau. On tourne alors la clef du robinet de la main droite et on laisse le réactif s'écouler dans le gazogène en maintenant l'appareil dans une position verticale, ou plutôt, en l'inclinant très légèrement du côté du gazomètre. On ferme le robinet après avoir laissé pénétrer 10 à 11 centimètres cubes d'hypobromite de soude. On note très exactement, pour la seconde fois, le volume du réactif qui reste dans le tube A. En agissant ainsi, le réactif, par sa des-

1. La formule de l'hypobromite de soude recommandée par Moraigne est la suivante :

Solution de soude pure à 36° B (D = 1,33).....	120 cent. cubes
Eau distillée bouillie.....	60 —
Brome.....	10 —

cente rapide le long des parois de B, balaye tout sur son passage et, en particulier, rencontre l'ouverture du tube *mn* et produit en cet endroit comme une sorte de crible hypobromique, à travers lequel passe l'azote qui commence à se dégager.

La main gauche n'ayant pas changé de place et l'uréomètre toujours soulevé, on appuie avec la main droite l'extrémité inférieure du tube M contre la paroi de l'éprouvette, et on imprime avec la main gauche des mouvements de va-et-vient dans le sens horizontal. L'agitation du liquide dans le gazogène se fait alors très aisément; la forme sphérique des extrémités de C s'y prête beaucoup.

La réaction, commencée dès l'arrivée du réactif, se continue encore quelques instants. La diminution de pression produite dans l'appareil ainsi soulevé permet au gaz de se dégager du milieu réagissant avec plus de facilité.

On redescend l'uréomètre dans l'éprouvette; on attend que le contenu du gazogène et la mousse gazeuse aient pris la température de l'eau. On peut reconnaître, par exemple, que ce point est atteint à ce que le volume de gaz reste invariable après plusieurs lectures successives. On fait alors la lecture du volume gazeux en prenant les précautions ordinaires et en soulevant l'uréomètre avec une pince en bois et non avec la main. Il est inutile d'ajouter qu'une fois la première partie de l'opération achevée, c'est-à-dire l'urine introduite, et le robinet fermé, on peut mettre une nouvelle quantité d'eau dans l'éprouvette, à condition qu'elle soit à la même température que celle qui s'y trouve déjà.

Soit K le volume total fourni par la lecture. Ce volume se compose : 1° du volume d'azote dégagé V; 2° du volume du réactif employé V', qui est connu; 3° du volume du trou du robinet *v* (qui est plein de réactif après l'opération). Or ce volume, qui est tout au plus d'un demi dixième de centimètre cube, peut être négligé et, par suite, pour

avoir le volume d'azote dégagé, il suffit de retrancher, du volume total K fourni par la lecture, le volume du réactif V', soit $V = K - V'$.

Pour traduire ce résultat en urée, on fait, dans les mêmes conditions, un dosage comparatif avec la solution d'urée pure au centième, comme on l'a indiqué à propos de la technique opératoire de l'uréomètre d'Yvon (Voir p. 46).

En outre des différents uréomètres que nous venons de décrire et qui se recommandent à l'attention des analystes, il en est un autre souvent employé en clinique par suite de

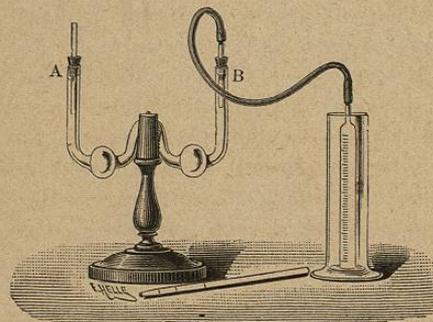


FIG. 6.

la simplicité de sa technique : c'est l'uréomètre de Regnard. Il faut dire qu'il est loin de donner des résultats] pouvant se rapprocher, au point de vue de l'exactitude, de ceux qui sont fournis par l'uréomètre d'Yvon ou par le l'uroazotomètre de Moreigne.

c) *Uréomètre de Regnard.* — Cet uréomètre se compose d'un tube en U (*fig. 6*) dont la branche horizontale porte une courbure à son milieu séparant deux boules soufflées dans le verre. L'une des branches du tube communique à l'aide d'un bouchon et d'un tube de caoutchouc avec une cloche graduée qui plonge dans une éprouvette remplie d'eau et servant de cuve à eau. L'autre branche du tube à

boules est fermée par un bouchon traversé par un tube de verre plein.

Pour faire le dosage de l'urée dans une urine, on verse de l'eau dans l'éprouvette jusqu'au zéro de la cloche. On introduit, en A, 2 centimètres cubes d'urine et, en B, 7 à 8 centimètres cubes d'hypobromite de soude. Grâce à la courbure qui sépare les deux boules, les liquides ne se mélangent pas. On ferme les deux tubulures et, à ce moment, on observe que cette fermeture comprime l'air dans l'appareil et détruit les concordances des niveaux dans la cloche et l'éprouvette. En faisant glisser la baguette de verre plein dans le bouchon, on rétablit l'équilibre. On incline l'appareil pour faire couler l'hypobromite dans l'urine, on agite doucement pour compléter la réaction. Le mélange des liquides doit présenter une coloration jaune franc, indice d'un excès d'hypobromite; dans le cas contraire, il faut recommencer l'opération avec une plus grande quantité de réactif.

L'azote dégagé déprime l'eau dans la cloche; on place le tube à boules sur son support, on soulève la cloche graduée pour rétablir l'équilibre des niveaux de l'eau et on lit le volume d'azote dégagé.

On en déduit, comme dans l'uréomètre d'Yvon, le poids d'urée d'après le volume d'azote dégagé par 1 centimètre cube de la solution d'urée à 0^{es},50 0/0.

P. Regnard a dressé des tables (Voir p. 522) qui, d'après le nombre de centimètres cubes d'azote trouvé, en employant une prise d'essai de 2 centimètres cubes, donnent directement la quantité d'urée, suivant la température à laquelle s'effectue le dosage.

Dosage de l'urée dans l'urine privée des substances azotées autres que l'urée. — Pour donner plus de précision aux dosages de l'urée par l'hypobromite de soude, il est bon d'éliminer certaines substances azotées, comme la créatine, la créatine, l'acide urique, qui cèdent une partie de

leur azote sous l'influence de l'hypobromite alcalin. On peut précipiter ces divers principes azotés soit par l'acide phosphotungstique, soit par le sous-acétate de plomb.

a) *Défécation de l'urine par l'acide phosphotungstique.* — Pflüger, le premier, eut l'idée d'employer l'acide phosphotungstique en solution chlorhydrique pour éliminer de l'urine les éléments azotés autres que l'urée et susceptibles de se décomposer par l'hypobromite. M. Moreigne a modifié le procédé de Pflüger de façon à le rendre plus simple et plus commode dans son manuel opératoire.

Mais quelques auteurs, comme A. Chassevant et Sallerin, estiment que l'acide phosphotungstique est susceptible de précipiter un peu d'urée. On peut se mettre à l'abri de cette erreur en opérant comme le conseillent Donzé et Lambling qui ont mis à profit les indications données par Krüger et Schmidt :

L'urine est additionnée du dixième de son volume d'acide chlorhydrique à 10 0/0, puis traitée par une solution d'acide phosphotungstique à 10 0/0, en quantité *légèrement* supérieure à celle qui est nécessaire pour obtenir une précipitation totale.

Il faut, en effet, éviter de mettre un excès du réactif qui pourrait redissoudre un peu du précipité : pour cela, on fait d'abord une série d'essais en petit sur 10 centimètres cubes d'urine additionnés de 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique au dixième et ajoutant la solution phosphotungstique à l'aide d'une burette, centimètre cube par centimètre cube, jusqu'au moment où l'on constate que le liquide, filtré après quelques minutes, ne précipite plus par une nouvelle addition de réactif. Il faut, en général, 1,5 à 2 volumes d'acide phosphotungstique pour 1 volume d'urine normale.

On ajoute alors, à 100 centimètres cubes d'urine, 10 centimètres cubes de la solution chlorhydrique, et un peu plus que le volume calculé de la solution phosphotungs-

tique; on laisse reposer dans un flacon bouché et on filtre après une demi-heure.

Dans un volume du filtrat correspondant à 1 centimètre cube d'urine primitive, on procède au dosage de l'urée par l'un des procédés précédemment décrits.

En opérant le dosage de l'urée dans le *filtrat phosphotungstique* ainsi préparé, Donzé et Lambling ont montré, dans des expériences comparatives, que les deux méthodes précises de Braunstein et de Folin donnent des résultats d'une concordance très satisfaisante. De plus, fait important, les chiffres d'urée fournis par l'opération d'Yvon sur le filtrat phosphotungstique sont, il est vrai, un peu plus élevés que ceux obtenus avec les méthodes précises précédentes, mais n'ont rien d'excessif et demeurent très acceptables.

b) *Défécation de l'urine par le sous-acétate de plomb.* — L'emploi du *sous-acétate de plomb*, tout en ne précipitant pas la totalité des matières azotées autres que l'urée, susceptibles d'être décomposées par l'hypobromite de soude, peut également convenir pour des dosages précis d'urée.

Pour faire cette défécation au sous-acétate de plomb, on prend 25 centimètres cubes d'urine et on y ajoute 10 centimètres cubes de la solution officinale de sous-acétate de plomb, on agite et on complète avec de l'eau distillée le volume de 50 centimètres cubes. On filtre et on dose l'urée par l'un des procédés précédemment décrits, en opérant sur 2 centimètres cubes de filtrat équivalant à 1 centimètre cube d'urine.

Le sous-acétate de plomb, comme l'acide phosphotungstique du reste, n'élimine pas toutes les substances azotées susceptibles de se décomposer par l'hypobromite. Aussi Freund et Topfer ont-ils proposé, pour le dosage de l'urée, de séparer celle-ci à l'état d'oxalate et de soumettre cette combinaison redissoute dans l'eau à un dosage azotométrique ordinaire. On opère de la façon suivante :

On mélange 5 centimètres cubes de l'urine à examiner

avec 5 centimètres cubes d'alcool à 95°. On évapore au bain-marie jusqu'à siccité. On épuise le résidu avec de l'alcool absolu. On filtre et on distille le filtrat. Le nouveau résidu est traité par 70 centimètres cubes environ d'une solution éthérée d'acide oxalique. L'oxalate d'urée précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'éther pour le débarrasser de l'excès d'acide oxalique, puis desséché à 70 ou 80°. Ce sel est ensuite dissous dans l'eau, et on soumet la solution à un dosage par l'hypobromite de soude.

L'opération du dosage de l'urée sur l'urine précipitée par le sous-acétate de plomb et, de préférence, par l'acide phosphotungstique est, il est vrai, un peu longue, mais on ne la pratique généralement que pour les recherches qui demandent des résultats précis et, à cet égard, elle peut être le plus souvent substituée aux méthodes exactes de dosage des laboratoires précédemment décrites.

Variations physiologiques de l'urée. — L'urée représente, comme nous l'avons dit, le terme ultime de la désassimilation des matériaux azotés. Son excrétion est donc en rapport avec les phénomènes de nutrition qui s'effectuent dans l'organisme; elle est liée au degré de vitalité des cellules et, par suite, elle est variable surtout suivant le genre d'alimentation.

Un homme adulte, soumis à un régime mixte et à un exercice modéré, élimine en vingt-quatre heures de 30 à 33 grammes d'urée. Chez l'Anglais, la proportion peut s'élever à 34 ou 36 grammes, en raison de l'alimentation et d'un genre de vie différents. La moyenne d'urée éliminée par la femme est plus faible : elle est d'environ 21 grammes.

Si l'on rapporte la quantité d'urée au poids du corps, la proportion pour un adulte, homme ou femme, est de 0^{gr},36 à 0^{gr},60 ou, en moyenne, de 0^{gr},47 en vingt-quatre heures (A. Gautier).

D'après Banal, l'homme adulte bien portant, soumis à un régime mixte ordinaire, élimine, en moyenne, 26 grammes

d'urée en vingt-quatre heures et 0^{gr},40 par kilogramme de son poids. Brouardel donne des chiffres moins élevés : un adulte excréterait, en vingt-quatre heures, de 18 à 20 ou 22 grammes d'urée. Pour Bouchard, la quantité serait de 19 à 25 grammes.

Le chiffre absolu d'urée est moindre chez l'enfant que chez l'adulte ; mais la quantité excrétée, par kilogramme de poids, est bien plus élevée.

Banal a analysé de nombreuses urines d'enfants âgés de quatre à quatorze ans, et il a obtenu, à peu de choses près, les mêmes chiffres que ceux qui ont été donnés par Allix, Scherer, Rummel et Uhle.

Il donne, par kilogramme de poids, les quantités suivantes :

Enfants de 4 ans	0 gr. 90
— 6 —	0 — 893
— 10 —	0 — 638
— 12 —	0 — 572
— 14 —	0 — 430

G. Carron de La Carrière et L. Monfet ont trouvé de leur côté, pour 1 kilogramme corporel, les proportions d'urée suivantes :

Enfants de 15 mois à 5 ans.....	0 gr. 61
— 5 ans à 10 —	0 — 65
— 10 — à 15 —	0 — 40

Au contraire, les urines du nourrisson, à l'état normal, renferment une proportion d'urée moindre que les urines de l'enfant sevré : elle est d'environ 0^{gr},23 par kilogramme de poids et par jour (Parrot et Robin).

Chez le vieillard, alimenté par un régime mixte et avec un exercice modéré, l'urée éliminée est de 14^{gr},40 vers l'âge de soixante-dix ans et de 0^{gr},232 par kilogramme de son poids.

En résumé, la quantité d'urée excrétée par un individu normal, rapportée à l'unité de son poids, atteint d'emblée son maximum dès le plus jeune âge ; elle suit une progression décroissante jusqu'à l'extrême vieillesse ; elle reste à peu près stationnaire entre dix-huit et quarante ans (Banal).

En général, le volume urinaire a une certaine influence sur l'excrétion uréique et on peut dire qu'une diurèse abondante fait augmenter la proportion d'urée des vingt-quatre heures.

L'alimentation est un facteur qui fait le plus varier l'élimination de l'urée et, si on considère les diverses émissions des vingt-quatre heures, on voit que l'urée augmente après les deux repas les plus copieux de la journée pour atteindre son maximum cinq à six heures après ; elle diminue ensuite pour passer par un minimum au matin. Si l'alimentation est très riche en éléments azotés, l'urine est très chargée d'urée, et on cite des observations dans lesquelles, à la suite d'une nourriture exclusivement animale, des individus ont pu éliminer jusqu'à 100 grammes d'urée en vingt-quatre heures.

Le régime végétal et la diète, au contraire, amènent une diminution des déchets azotés.

Dans le jeûne absolu, l'urée diminue dans des proportions considérables, mais ne devient jamais nulle ; cette urée excrétée provient alors de la désassimilation des substances protéiques des tissus de l'organisme.

Lorsqu'il y a équilibre entre l'assimilation et la désassimilation, la quantité d'azote contenue dans l'urée correspond presque exactement à ceux que renferment les aliments absorbés.

Le régime lacté augmente l'excrétion de l'urée tout en diminuant la proportion des matières extractives (Chibret).

Les boissons aqueuses absorbées abondamment augmentent la diurèse et, en même temps, l'élimination de l'urée. D'après Voit, ce phénomène serait dû à une plus grande activité dans le métabolisme des matières albumi-

noïdes, activité favorisée par une grande imbibition des tissus de l'organisme.

On ne sait pas encore au juste quelle est l'influence de l'exercice musculaire modéré sur l'excrétion de l'urée. D'après Pflüger, Blubtren et Argutinsky, il y aurait augmentation de la désassimilation azotée; suivant d'autres auteurs, l'exercice musculaire n'aurait qu'une influence insignifiante. On est plus unanime pour reconnaître que le travail musculaire exagéré augmente l'urée et que cette augmentation se fait surtout sentir dans les heures qui suivent cet exercice immodéré.

Pour ce qui est du travail intellectuel, on retrouve les mêmes opinions contraires à celles qui sont émises, comme on vient de le dire, à propos de l'exercice musculaire modéré. D'après Boïgey, l'exercice de l'activité cérébrale proprement dite s'accompagnerait d'une diminution d'urée.

Une élévation de température de l'air ambiant fait diminuer l'urée en raison même de la transpiration cutanée, qui amène une excrétion urinaire moins abondante et, par suite, un entraînement moindre d'urée.

L'urée augmente encore, avec un régime alimentaire mixte, par l'ingestion de limonade sulfurique, de certains sels comme le chlorure de potassium et les sels ammoniacaux, ou de petites doses de phosphore, d'arsenic, d'antimoine, de morphine, de codéine ou de doses élevées de quinine. Il semble, au contraire, que l'administration de petites quantités de quinine diminue l'excrétion uréique; il en est de même de certaines infusions, comme celle de thé ou de café.

Fixité du taux de l'urée chez des adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même. — Lorsqu'on veut étudier, au point de vue physiologique, par une série d'analyses, les échanges nutritifs chez un individu, il est indispensable, pour l'exactitude des expériences, que l'in-

dividu soit soumis à un régime uniforme, et l'expérimentateur doit attendre que l'équilibre dans les échanges intra-organiques se soit établi.

Il résulte des travaux de G. Leven, de H. Moreigne et de Dehon que la fixité du taux de l'urée chez les adultes normaux, soumis à un régime alimentaire invariable, n'a lieu, en général, qu'à partir du troisième jour du régime. Par suite, dans le passage d'un régime à un autre, il faut donc trois jours à l'organisme pour se mettre en état d'équilibre nutritif, et cet équilibre une fois établi, le taux de l'azote total et de l'azote de l'urée (et par suite l'urée) reste constant. Nous verrons plus tard, comme le dit H. Moreigne, que cette fixité se retrouve dans les autres éléments et les rapports urinaires.

Tout récemment, H. Labbé et E. Morchoisne ont étudié l'élimination de l'urée chez des sujets sains et ils sont arrivés aux conclusions très nettes suivantes :

1° Pour des ingestions qualitativement et quantitativement identiques, des sujets sains, de poids différent, de sexe différent et à des époques différentes, éliminent des quantités d'azote urinaire rigoureusement comparables entre elles : 11^{gr},62, 11^{gr},61 et 11^{gr},62.

Chez des sujets sains et dans des limites physiologiques, l'élimination azotée par les urines est une fonction presque exclusive de l'alimentation, l'azote de désassimilation ne jouant qu'un rôle proportionnellement faible dans cette élimination;

2° Toujours dans les limites d'une ingestion albuminoïde physiologique, des sujets sains forment et éliminent des quantités d'urée rigoureusement comparables; soit, pour 100 d'albumine : 26, 27,8 et 27,46.

Ces auteurs estiment, par suite, que la formation éliminatrice de l'urée semble être une fonction exclusive de l'alimentation, qu'elle ne dépend manifestement ni du poids corporel, ni du sexe, ni du temps, etc.

Ces faits sont d'une importance capitale lorsqu'il s'agit

