

urique par litre de solution. Conséquemment, si on ne prend, comme on le fait dans l'opération indiquée, que 37 centimètres cubes, soit $\frac{74}{2}$, le double du nombre de dixièmes de centimètre cube de permanganate trouvé donnera la quantité, en centigrammes, d'acide urique par litre.

Cette méthode présente de grands avantages au point de vue de la rapidité et de la commodité; elle donne des résultats un peu plus élevés que le procédé Salkowski-Ludwig dont la technique est longue et délicate, mais qui reste encore le procédé de choix pour les dosages exacts.

Dosage des corps alloxuriques (composés xantho-uriques).

— a) PROCÉDÉ DE DOSAGE VOLUMÉTRIQUE HERMANN-HAYCRAFT-DEROIDE. — En principe, Hermann et Haycraft précipitent les composés xantho-uriques par l'azotate d'argent ammoniacal en présence d'un sel de magnésie. Le précipité argentique est ensuite dissous dans l'acide azotique et, dans la solution obtenue, on dose l'argent par le procédé de Volhard, à l'aide du sulfocyanure de potassium et de l'alun de fer comme indicateur. La proportion des corps alloxuriques est exprimée en *acide urique*, sachant que 168 d'acide urique se combinent à 108 d'argent.

Voici la technique opératoire avec les modifications apportées par E. Deroide :

On emploie, comme réactifs, la solution ammoniacale de nitrate d'argent et la solution magnésienne de la méthode Salkowski-Ludwig, précédemment décrite, et, en plus, une liqueur de sulfocyanate de potassium normale au 50°. Pour obtenir cette dernière solution, on dissout environ 2^{sr},20 de sulfocyanate de potassium (ou d'ammonium) dans 1.100 centimètres cubes d'eau distillée; on a ainsi une liqueur trop concentrée qu'on ajoute à une solution normale au 50° de nitrate d'argent, de telle manière que 10 centimètres cubes de la première correspondent exactement à 10 centimètres cubes de la seconde.

La liqueur d'azotate d'argent normale au 50° s'obtient en dissolvant, dans de l'eau distillée, 3^{sr},40 d'azotate d'argent pur et sec et complétant au litre.

On place 10 centimètres cubes de cette liqueur argentique dans un vase à précipité de 150 à 200 centimètres cubes, on les dilue à 80 centimètres cubes environ, on ajoute 5 centimètres cubes d'acide nitrique et 5 centimètres cubes d'une solution concentrée d'alun de fer. Puis, au moyen de la burette graduée, on laisse couler la solution de sulfocyanate jusqu'à coloration rose du mélange. Comme la liqueur de sulfocyanate est trop concentrée, il en faudra moins de 10 centimètres cubes pour arriver à ce résultat : un calcul très simple permet de trouver la quantité d'eau à ajouter à un litre de liqueur pour la ramener au titre voulu.

Admettons, comme exemple, qu'il ait fallu 8^{cc},4; à ces 8^{cc},4, il convient d'ajouter 1^{cc},6 pour les porter à 10 centimètres cubes. Donc, à 1 litre, il faut ajouter :

$$\frac{8,4}{1,6} = \frac{1000}{x} \quad \text{ou} \quad x = \frac{1,6 \times 1000}{8,4} = 190 \text{ cent. cubes.}$$

Chaque centimètre cube de cette liqueur titrée précipite une quantité d'argent qui correspond à 0^{sr},00336 d'acide urique.

Ces liqueurs étant préparées, on mesure 50 centimètres cubes d'urine filtrée, que l'on met dans un vase à précipité de 150 centimètres cubes et on y ajoute un égal volume d'eau distillée. On mélange, d'autre part, 5 centimètres cubes de solution ammoniacale de nitrate d'argent et 5 centimètres cubes de solution magnésienne. Si un précipité de chlorure d'argent se forme, il suffit pour le dissoudre d'ajouter un peu d'ammoniaque. Ce mélange limpide est alors versé, en agitant, dans l'urine diluée. Au bout de quelques minutes, lorsque le précipité s'est bien déposé, on décante la liqueur surnageante, on la

remplace par un peu d'eau ammoniacale au 100°, qu'on décante à son tour, puis on fait passer le précipité sur un filtre et on l'arrose d'eau ammoniacale jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus d'argent, ni de chlorures.

La décantation et le lavage du précipité se font sur un filtre sans plis exactement adapté sur un entonnoir bien calibré, et la filtration s'opère à la trompe. Pour protéger la pointe du filtre, si l'on n'a pas à sa disposition de cône de platine, on découpe un petit cercle de tarlatane à mailles serrées de 25 millimètres environ de diamètre, qu'on plie en quatre en même temps que le filtre, le cercle de tarlatane se trouvant au-dessous et au centre du filtre. On obtient ainsi une sorte de filtre double, résistant très bien à la pression qui s'exerce à sa surface par l'effet de la succion. Une succion faible est du reste suffisante.

On s'assure de l'absence d'argent dans l'eau de lavage, en ajoutant avec précaution de l'acide chlorhydrique dilué; il ne se produit plus de louche, la solution étant légèrement acide, s'il ne reste plus d'argent. L'absence des chlorures est constatée en neutralisant l'eau de lavage par de l'acide nitrique dilué et ajoutant un peu de nitrate d'argent; il se forme un louche tant qu'il y a des chlorures en présence. Les premières portions se troublent par l'acide nitrique seul, le chlorure d'argent qu'elles tiennent en dissolution, à la faveur de l'ammoniaque, se précipitant. Ces réactions demandent à être faites avec soin.

Lorsque le précipité argentique a été suffisamment lavé, on le laisse bien égoutter, on cesse alors la succion et on retire le filtre avec son précipité de l'entonnoir, au moyen d'une spatule en platine. On enlève la tarlatane, on étale le filtre sur une feuille de papier et, avec des ciseaux, on détache la partie recouverte du précipité, par un trait distant de quelques millimètres du diamètre qui limite ce précipité. Celui-ci est introduit, avec la partie du filtre qui le supporte, dans un vase à précipité de

150 à 200 centimètres cubes et dissous dans 5 à 6 centimètres cubes d'acide nitrique (le papier forme une pâte qui ne gêne en aucune façon le dosage); on peut aussi détacher le gros du précipité avec la spatule en platine et enlever les dernières parties avec la pissette; on a de cette façon une dissolution nitrique tout à fait limpide. En effet, le phosphate ammoniaco-magnésien se dissout rapidement dans l'acide nitrique; l'urate d'argent est décomposé et l'acide urique mis en liberté trouble au début le mélange; mais bientôt il est à son tour manifestement décomposé par l'acide nitrique, et la liqueur s'éclaircit.

Une fois le précipité dissous dans l'acide nitrique, on opère comme pour ajuster la solution de sulfocyanate, c'est-à-dire qu'on dilue à 80 centimètres cubes environ, on ajoute 5 centimètres cubes de solution d'alun de fer, puis on dose l'argent par le sulfocyanate.

Le nombre de centimètres cubes de sulfocyanate employé pour obtenir la coloration rose, multiplié par 0^{er},00336, donne le poids des composés xantho-uriques contenus dans les 50 centimètres cubes d'urine. Ce résultat, multiplié par 20, rapporte le poids de ces composés par litre d'urine.

b) MÉTHODE DE DENIGÈS. — G. Denigès a rendu encore plus rapide cette estimation des composés xantho-uriques en déterminant la quantité d'argent, non précipitée, dans une potion aliquote du liquide filtré; car dans la méthode Hermann-Haycraft-Deroide, ce qui exige le plus de temps, c'est d'attendre la filtration complète des liquides, dont les dernières portions sont longues à traverser le filtre.

Le principe du dosage des composés xantho-uriques, suivant la méthode de Denigès, devient alors le suivant: les composés xantho-uriques de l'urine sont précipités par une solution argentique et ammoniaco-magnésienne, titrée quant à la quantité d'argent qu'elle renferme; dans le filtrat, on dose ensuite l'argent non utilisé dans la réaction.

G. Denigès procède au titrage de l'argent non précipité

en utilisant la formation, en *liqueur ammoniacale*, du cyanure double d'argent et de potassium, et en se servant de l'iode de potassium comme réactif indicateur.

Pour être mise en pratique, la méthode nécessite les solutions suivantes :

1° *Solution A.* — On met, dans un matras de 1 litre, 150 grammes de chlorure d'ammonium, 100 grammes de chlorure de magnésium et on remplit aux trois quarts avec de l'ammoniaque. On bouche et on porte le tout dans un bain d'eau à 25°-30°; après quelques minutes d'agitation et alors que les sels sont à peu près dissous, on achève de remplir jusqu'au trait de jauge avec de l'ammoniaque, on agite encore et on filtre.

Après refroidissement à 15°, on mélange un volume déterminé de ce liquide (soit 250 centimètres cubes) avec un égal volume de solution décimale d'azotate d'argent à 17 grammes par litre).

Cette solution argentique, ammoniac-magnésienne, est donc demi-décimale; elle est beaucoup plus stable que les solutions neutres de sels d'argent et se conserve fort bien, même en flacons de verre blanc.

2° *Solution B.* — On place, dans un matras de 1 litre, 17 à 18 grammes de cyanure de potassium pur et sec et environ un demi-litre d'eau; après dissolution, on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque, on complète le volume au litre et on filtre; cette liqueur est d'une conservation presque indéfinie.

Pour la titrer et la ramener à un titre décimal, on en met 10 centimètres cubes dans un vase de Bohême, on ajoute 100 centimètres cubes d'eau, 10 centimètres cubes d'ammoniaque, quelques gouttes de solution concentrée d'iode de potassium ou un petit cristal de ce sel, puis on verse de l'azotate d'argent décimale jusqu'à louche faible, mais persistant.

Soit t la dose d'azotate d'argent ainsi dépensée. Si cette dernière eût été employée pour saturer 10 centimètres

cubes de solution de cyanure de potassium, celle-ci eût été équivalente à une solution décimale d'argent; pour rendre telle la liqueur que nous avons préparée, il nous suffira d'ajouter ($t - 10$) centimètres cubes d'eau, à chaque 10 centimètres cubes de cette dernière.

Dans la pratique, on prendra, par exemple, 900 centimètres cubes de ce liquide (soit 90 fois 10 centimètres cubes), et on y ajoutera 90 fois ($t - 10$ centimètres cubes) d'eau; on aura ainsi la liqueur cyanurée B; son titre est à peu près invariable; il suffit de le vérifier tous les mois.

3° Solution d'iode de potassium à 20 0/0, qu'on alcalinise par 20 0/0 d'ammoniaque pour la conserver incolore.

4° Solution décimale d'azotate d'argent à 17 grammes de ce sel par litre.

Manuel opératoire. — On prend 100 centimètres cubes d'urine et on y ajoute 25 centimètres cubes de liqueur A, on agite et on jette le mélange sur un filtre à plis de 20 à 25 centimètres de diamètre; la filtration est très rapide et dure à peine quelques minutes. On prélève 100 centimètres cubes du filtratum correspondant à 80 centimètres cubes d'urine, on y ajoute 10 centimètres cubes de solution B, 10 gouttes d'iode de potassium et de l'azotate d'argent N/10 jusqu'à louche persistant; soit q la quantité de liqueur d'argent versée pour obtenir ce louche; on calculera comme suit :

Cent centimètres cubes d'urine ayant été étendus à 125 centimètres cubes, par addition de 25 centimètres cubes de solution A, 100 centimètres cubes du filtratum représentent $\frac{100 \times 100}{125} = 80$ centimètres cubes d'urine; de plus, tout se passe comme si ces 80 centimètres cubes avaient été amenés à un volume de 100 centimètres cubes par addition de 20 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{20}$, ou de 10 centimètres cubes d'eau et 10 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$.

Sur ces 10 centimètres cubes, une partie x a été précipitée par les composés xantho-uriques; l'autre partie $(10 - x)$ est restée en dissolution; or, cette seconde portion est telle qu'ajoutée à la quantité q d'azotate d'argent N/10 employée pour obtenir le louche, elle sature 10 centimètres cubes de solution cyanurée, équivalente à 10 centimètres d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$.

On a donc :

$$(10 - x) + q = 10;$$

d'où :

$$x = q;$$

telle est la proportion d'argent précipitée par 80 centimètres cubes d'urine, 1 litre d'urine en précipiterait :

$$\frac{q \times 1000}{80} = q \times \frac{100}{8}.$$

et comme 1 centimètre cube d'azotate d'argent correspond à 0^{gr},0168 d'acide urique, la quantité de composés xantho-uriques, renfermés dans 1 litre d'urine et exprimés en acide urique, sera :

$$q \times \frac{100}{8} \times 0^{\text{gr}},0168 = q \times \frac{1,68}{8} = q \times 0,21.$$

En d'autres termes, en opérant comme il vient d'être indiqué, il suffira pour avoir, par litre d'urine, la dose des composés xantho-uriques exprimés en acide urique, de multiplier par 0,21 le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent employés pour avoir un louche persistant dans 100 centimètres cubes du filtratum.

Dosage des bases xanthiques. — Pour déterminer dans l'urine les bases xanthiques il suffira de doser tout d'abord

dans une portion du liquide les composés alloxuriques totaux (corps xantho-uriques) et, d'autre part, dans une autre quantité d'urine, l'acide urique seul. Pour ces deux dosages successifs, on choisira les méthodes précédemment indiquées. La différence entre les deux résultats donnera la quantité des bases xanthiques.

On peut, dans une seule opération, doser à la fois l'acide urique et les bases xanthiques. Il suffit pour cela de s'adresser au procédé de Denigès et de conduire les opérations de la façon suivante :

On dose les corps xantho-uriques, comme on l'a indiqué précédemment (Voir p. 77), avec cette différence que la filtration de l'urine précipitée par la liqueur argentique et ammoniaco-magnésienne, se fait sur un filtre sans plis de 9 à 10 centimètres de diamètre. Ce précipité contient l'acide urique et les bases xanthiques. On dose, dans 100 centimètres cubes du liquide filtré, l'argent en excès, et on en déduit par différence la quantité des composés xantho-uriques. On recueille ensuite tout le précipité sur le filtre, on le laisse égoutter et on le lave à trois reprises, chaque fois, avec 15 centimètres cubes d'une solution obtenue avec 5 centimètres cubes d'ammoniaque et 100 centimètres cubes d'eau. On détache, avec une spatule mince, le filtre de son entonnoir; on l'étale avec précaution en accolant sa face externe contre la paroi interne du verre, où s'est fait le précipité. Avec le jet d'une pissette à eau bouillante, on enlève la masse gélatineuse adhérente au papier et on la fait tomber dans le vase; cette partie de l'opération doit être soigneusement effectuée, de façon à pouvoir se débarrasser du filtre, désormais inutile.

On porte, d'autre part, à l'ébullition un mélange de 10 centimètres cubes d'eau et de 10 centimètres cubes d'une solution de sulfure de sodium, et l'on projette le tout dans le verre où se trouve le précipité; aussitôt la masse devient noire par formation de sulfure d'argent et les composés

xantho-uriques, mis en liberté, passent à l'état de combinaisons sodiques solubles.

Le tout est mis dans une capsule de porcelaine, qu'on place quelques minutes au bain-marie, puis on filtre, et on lave à l'eau bouillante, en recevant dans une capsule de porcelaine le liquide qui s'écoule; lorsqu'on est ainsi arrivé à un volume total de 120 à 150 centimètres cubes, les eaux de lavage ne sont presque plus alcalines. On ajoute alors au contenu de la capsule 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique étendu (acide chlorhydrique pur du commerce, 50 centimètres cubes, eau distillée 150 centimètres cubes), et on évapore le tout au bain-marie jusqu'à réduction de 10 à 15 centimètres cubes. On laisse refroidir et reposer au moins pendant quatre heures; au bout de ce temps, l'acide urique se dépose seul sous forme cristalline.

Le précipité est recueilli sur un petit filtre sans plis, placé sur un entonnoir à succion et lavé, à quatre reprises, chaque fois avec 10 centimètres cubes d'eau acidulée de 20 gouttes d'acide sulfurique pour 100 centimètres cubes d'eau.

Après dernier égouttage, le filtre est enlevé de l'entonnoir et déplié; avec un jet d'eau bouillante, on fait tomber le précipité qu'il contient dans un grand vase à saturation ou dans une capsule de porcelaine d'au moins 1 litre; on ajoute 10 à 15 gouttes de lessive de soude pour dissoudre l'acide urique, puis aussitôt après, 800 centimètres cubes d'eau et enfin 10 centimètres cubes d'acide sulfurique au $1/3^e$ en volume.

On verse alors goutte à goutte, en agitant, une solution de permanganate de potasse déci-normale, et on arrête les affusions lorsque la masse liquide a pris une coloration rose faible persistant au moins pendant une minute.

Le nombre n de centimètres cubes de permanganate qu'on aura consommé, multiplié par $0^{sr},078$, indique (correction comprise) la quantité d'acide urique que contient 1 litre de l'urine examinée. En la retranchant du poids des composés xantho-uriques déjà trouvé, on a ce qui revient

aux bases xanthiques, prises isolément. (*Chimie analytique* de DENIGÈS, p. 837 et suivantes.)

Généralement, pour les besoins de la clinique, on dose l'ensemble de l'acide urique et des autres dérivés puriques, c'est-à-dire les corps alloxuriques totaux (composés xantho-uriques), car l'origine physiologique semble être identique pour ces diverses substances.

Variations physiologiques de l'acide urique et des bases xanthiques. — L'acide urique est, après l'urée, l'élément le plus important de la désassimilation des substances azotées.

Un homme adulte élimine, en vingt-quatre heures, une proportion d'acide urique variant entre $0^{sr},30$ et $0^{sr},80$, la moyenne étant de $0^{sr},55$ (Bouchard). La quantité des bases xanthiques excrétées dans le même temps est de $0^{sr},08$ à $0^{sr},12$.

Si on rapporte le taux de l'acide urique par kilogramme du poids du corps, on trouve que, chez l'adulte, elle est de $0^{sr},0085$; chez les enfants de dix à quinze ans, de $0^{sr},010$; de cinq à dix ans, $0^{sr},012$, et de quinze mois à cinq ans, de $0^{sr},011$ (Carron de la Carrière et Monfet). L'acide urique excrété est donc un peu plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte.

Chez le nouveau-né, l'acide urique est en quantité minime: entre six et sept jours, elle est de $0^{sr},021$ par vingt-quatre heures (Martin et Ruge); entre huit et dix-sept jours, $0^{sr},024$ (Hecker); à cinq semaines, de $0^{sr},15$ (Utzmann).

Malgré l'incertitude qui règne encore sur l'origine de l'acide urique, il est certain que le taux de son excrétion dépend de l'alimentation: ainsi une nourriture animale peut provoquer une excrétion de $1^{sr},30$ et plus d'acide urique (Lehmann), tandis que le régime végétal en diminue la quantité. — Pendant l'abstinence, cette proportion peut tomber à $0^{sr},24$ (J. Ranke).

Les boissons ont également leur influence: d'après Genth, un individu qui ingère, dans les vingt-quatre heures,

12 à 1.300 grammes d'eau excrète dans le même espace de temps de 0^{gr},52 à 0^{gr},71 d'acide urique. Vient-on à augmenter dans des proportions élevées la quantité de boisson, 3 litres à 3 litres et demi par exemple, les urines émises ne renferment plus que des traces d'acide urique. Nous avons vu que, pour l'urée, en observe exactement le phénomène inverse ; il faut toutefois ajouter que cette affirmation de Genth aurait été controuvée par Schöndorf.

La quantité d'acide urique varie avec les différentes émissions de la journée et, comme pour l'urée, son excrétion est maxima après le principal repas de midi pour diminuer ensuite et devenir minima pendant la nuit (Camerer).

Les bains froids, le travail musculaire exagéré augmentent l'acide urique.

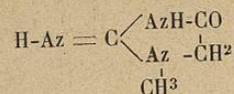
D'après Boigey, l'exercice de l'activité cérébrale proprement dite ou de la pensée s'accompagnerait d'une production plus abondante de cet acide.

Bain et Edgcombe ont constaté une diminution de l'acide urique après absorption d'une eau magnésienne, tandis qu'une eau alcaline augmenterait son élimination. — Diminution également de l'excrétion urique après absorption d'acides, à l'exception de l'acide salicylique (A. Haig).

Les sels de quinine diminuent dans des proportions notables l'élimination urique.

L'acide urique n'est pas augmenté, comme on l'a avancé, par l'ingestion de lécithine ; mais il est, au contraire, le plus souvent diminué.

III. — CRÉATININE



La créatinine est l'anhydride interne de la créatine (acide méthylguanidylacétique). C'est un corps basique qui se trouve dans l'urine normale et dans la proportion de 0^{gr},30 à 1^{gr},50 par litre, en même temps qu'une très petite quantité de créatine.

Extraction de l'urine. — G. Stillingfleet et Johnson retirent la créatinine de l'urine par une modification du procédé de Maly.

On traite plusieurs litres d'urine par 50/0 d'une solution saturée aqueuse d'acétate de soude et par 25 0/0 d'une solution saturée de bichlorure de mercure. Il se forme un précipité que l'on filtre immédiatement, et le filtrat est abandonné au repos pendant quarante-huit heures. La créatinine combinée au sublimé se dépose en petites masses sphériques cristallines que l'on recueille sur un filtre. Le précipité lavé est mis en suspension dans l'eau froide et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. La liqueur filtrée est décolorée par le noir animal, puis on la concentre sous une cloche en présence d'acide sulfurique. Le chlorhydrate de créatinine se dépose en cristaux prismatiques. On redissout ces cristaux dans 15 parties d'eau froide et on traite la solution par de l'hydrate de plomb, on l'agite pendant environ vingt minutes, et on filtre. On évapore la liqueur filtrée sous la cloche à acide

sulfurique, et il se dépose des cristaux efflorescents de créatinine renfermant deux molécules d'eau.

Propriétés. — La créatinine cristallise en beaux prismes brillants, incolores, à réaction alcaline, solubles dans l'eau et assez solubles dans l'alcool. Elle donne des sels bien cristallisés et forme, avec le chlorure de platine, le chlorure de zinc et le chlorure mercurique, des combinaisons cristallines peu solubles.

En solution aqueuse, la créatinine se transforme peu à peu en donnant la créatine; cette hydratation est beaucoup plus rapide par l'action des alcalis étendus.

Réactions. — La créatinine réduit la liqueur de Fehling : le liquide devient jaune, mais on n'observe aucune séparation d'oxydure de cuivre qui se combine avec la créatinine.

Une solution étendue de créatinine, additionnée d'une solution très étendue et à peine colorée de nitroprussiate de soude et ensuite de quelques gouttes de lessive de soude faible, prend une coloration rouge rubis passant rapidement au jaune (T. Weyl). Si, à ce moment, on acidule la liqueur avec de l'acide acétique, elle devient alors verte, puis bleue (Salkowski).

Guareschi recommande d'employer, pour la réaction de Weyl, une solution de nitroprussiate de soude à 10 0/0 et de la soude caustique. Cette réaction est très sensible : on peut encore déceler, par ce moyen, la créatinine dans l'urine à la dose de 0^{gr},30 par litre en se rappelant que la chaleur est un obstacle à la réaction. Il est indispensable de s'assurer, tout d'abord, que l'urine ne renferme pas d'acétone, qui donne également la réaction de Weyl; toutefois la coloration rouge rubis obtenue avec cette substance ne vire pas au vert par l'addition de l'acide acétique.

On peut encore mettre en évidence la présence de la créatinine dans l'urine par la réaction de Jaffé : pour

cela, on additionne quelques centimètres cubes d'urine d'acide picrique et de quelques gouttes de lessive de soude étendue; on obtient, à froid, une coloration rouge foncé que l'acide acétique fait virer au jaune. L'acétone donne également la même réaction, mais avec moins de netteté.

Origine. — La créatinine de l'urine semble avoir deux origines différentes : l'une endogène et qui proviendrait de la désassimilation du tissu musculaire, l'autre exogène, d'où il résulterait qu'une autre partie de cette base serait fournie par la créatine et la créatinine de l'alimentation.

Voit avait pensé que la créatinine provenait de la créatine par déshydratation dans l'organisme et que cette transformation se faisait très vraisemblablement dans le rein. Nous avons montré récemment que cette déshydratation était le résultat de l'action d'un ferment soluble sécrété par le tissu rénal.

Dosage de la créatinine dans l'urine. — On prend 240 centimètres cubes d'urine que l'on alcalinise légèrement par de l'eau de chaux. On complète avec de l'eau distillée le volume de 300 centimètres cubes et, au bout de cinq minutes, on filtre. On prélève 250 centimètres cubes du filtrat correspondant à 200 centimètres cubes d'urine. Ce liquide est évaporé au bain-marie jusqu'à ce qu'il en reste environ 20 centimètres cubes; on y ajoute alors 20 centimètres cubes d'alcool absolu. Au bout de quelques instants, on dilue le mélange avec de l'alcool à 95°, de façon à avoir un volume de 400 centimètres cubes, on abandonne au repos pendant vingt-quatre heures et on filtre.

A 80 centimètres cubes du filtrat et correspondant à 160 centimètres cubes d'urine, on ajoute du chlorure de zinc en solution alcoolique, on agite et on laisse reposer le tout pendant trois ou quatre jours à la cave. On recueille

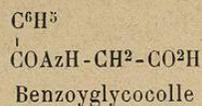
le précipité formé sur un filtre sans plis et taré, on le lave avec de l'alcool concentré, on le dessèche à 100° et on pèse.

Le poids P du précipité, multiplié par 0,6244, donnera la proportion de créatinine contenue dans 160 centimètres cubes d'urine et $\frac{P \times 0,6244 \times 100}{160}$ la quantité pour 100 (E. Salkowski).

Variations physiologiques. — L'excrétion de la créatinine augmente avec une alimentation carnée et diminue au contraire avec la diète; elle est plus faible chez le vieillard que chez l'adulte, elle est à peu près nulle chez l'enfant.

Les urines du nourrisson ne contiennent pas de créatinine. Le travail musculaire est toujours suivi d'une hyper-excrétion très marquée de ce composé.

IV. — ACIDE HIPPURIQUE



L'acide hippurique se trouve dans l'urine humaine à dose variant de 0^{gr},50 à 1^{gr},30 par litre; il remplace l'acide urique dans l'urine des herbivores.

1° Extraction de l'urine humaine. — L'urine fraîche est évaporée presque à siccité au bain-marie, et, au résidu de l'évaporation, on ajoute du sulfate de baryum pulvérisé et on acidifie par l'acide chlorhydrique. Le mélange est ensuite traité par l'alcool. On filtre, on neutralise avec précaution la solution alcoolique par la soude, on évapore pour chasser l'alcool, puis on ajoute un peu d'acide oxalique et l'on évapore à siccité au bain-marie. La masse desséchée est épuisée par un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther, on distille, on ajoute à chaud un lait de chaux et on filtre. Le filtrat est concentré et acidulé ensuite par l'acide chlorhydrique. On obtient soit immédiatement, soit au bout d'un certain temps, suivant la quantité renfermée dans l'urine, des cristaux aciculaires d'acide hippurique.

Cette extraction ne peut servir qu'à rechercher et à identifier l'acide hippurique dans l'urine humaine; lorsqu'il s'agit d'en préparer une certaine quantité, il est préférable de l'extraire de l'urine des herbivores et, en particulier, de l'urine de cheval ou de vache.

2° Extraction de l'urine de cheval ou de vache. — On sature