

azotées du sang, par exemple l'ammoniaque, peuvent être reprises par le foie pour se transformer en urée.

### § 3. — URICÉMIE, URATURIE, GOUTTE

On entend par uricémie l'augmentation de l'acide urique dans le sang ; par uraturie, son augmentation dans l'urine.

Quelle que soit la théorie acceptée sur la pathogénie de la goutte il est certain qu'il y a un rapport entre cette maladie et l'uricémie.

L'uricémie se rencontre dans divers états pathologiques : saturnisme, néphrites, pneumonie, emphysème, mais nulle part elle n'est aussi constante que dans la goutte. Quant à l'excès d'élimination urinaire d'acide urique on le rencontre au maximum dans la leucocythémie ; mais ces données sont d'acquisition récente et c'est dans l'histoire de la goutte que l'on trouve les premières données au sujet de l'uricémie. Comme l'indique l'intéressant ouvrage de DELPEUCH tous les médecins de l'antiquité et jusqu'au xviii<sup>e</sup> siècle ont eu une conception de la pathogénie de la goutte et des maladies arthritiques se rapprochant beaucoup des théories modernes sur le ralentissement de la nutrition. Les anciens supposaient une matière peccante encombrant l'organisme, et celui-ci mettait en œuvre toute une série de réactions pour s'en débarrasser ; ils avaient déjà vu l'importance de l'excès d'alimentation par rapport au travail fourni, amenant comme un encrassement de l'organisme ; ils avaient vu l'importance des réactions des organes pour éliminer ces substances nuisibles, et les changements survenant dans le fonctionnement et dans les rapports de ces organes amenant les suppléances morbides et les métastases. Les accès aigus au cours des maladies chroniques, tels que l'accès de goutte témoignaient pour eux d'une sorte de défense du corps tout entier : le corps de l'homme disait HIPPOCRATE est son propre médecin.

C'est au xviii<sup>e</sup> siècle que SCHCELE découvrit l'acide urique et que TENNANT et WOLASTON en 1787 montrèrent que les concrétions des tophus de la goutte sont formées par de l'urate de soude ; l'hypothèse d'un excès d'acide urique dans le sang fut acceptée à

partir de ce moment. En 1848, GARROD établit nettement par ses expériences bien connues (procédés du fil, analyse des urines) trois faits essentiels : 1<sup>o</sup> l'excès d'acide urique dans le sang des goutteux (uricémie) ; 2<sup>o</sup> la présence d'urate de soude dans les humeurs au niveau de l'inflammation goutteuse ; 3<sup>o</sup> la diminution de l'excrétion d'acide urique par les reins au moment de l'accès de goutte.

Mais l'accord n'est pas fait à l'heure actuelle sur les conditions de production de l'uricémie, de l'uraturie, sur le rôle du rein ou des autres organes dans la pathogénie de la goutte : l'examen détaillé de ces différentes théories nous montrera tout au moins les principaux éléments pathogéniques de la goutte et par analogie de toute une série des maladies dites arthritiques.

#### A) — DONNÉES CLINIQUES, ANATOMIQUES ET CHIMIQUES POUR LA PATHOGÉNIE DE LA GOUTTE

**1<sup>o</sup> Données cliniques.** — La goutte est une maladie chronique au cours de laquelle se manifestent des poussées aiguës qu'on appelle les accès de goutte. Dans l'intervalle des accès le malade demeure toujours goutteux et présente ce qu'on peut appeler les petits accidents de la goutte qui finissent par conduire à la cachexie goutteuse.

Les *manifestations chroniques* de la goutte sont les tophus et les arthrites sèches, des altérations viscérales importantes telles que la néphrite, l'aortite goutteuse ; des altérations de la peau (eczéma, psoriasis) ; des troubles nerveux, soit périphériques (sciatique, névralgie cardiaque), soit centraux (neurasthénie, vertiges, fausse épilepsie d'origine goutteuse). Tous ces accidents conduisent à la cachexie goutteuse, et la mort survient, soit par simple évolution de celle-ci, soit par des maladies associées (diabète, cancer), soit par des complications (néphrite, angine de poitrine, etc.). On voit donc que la goutte est bien une maladie générale constitutionnelle et où il était tout naturel de rechercher une cause dépendant d'un trouble général de la nutrition.

Quant aux *accès de goutte* ce sont des périodes aiguës au cours de l'état chronique. Chez l'arthritique prédisposé, après une

période prémonitoire marquée par des accidents variés (migraines, dyspepsie, congestion du foie, épistaxis, phénomènes nerveux divers) survient brusquement l'accès aigu. Celui-ci est caractérisé par une arthrite aiguë localisée généralement au gros orteil, entraînant une douleur intense, de la turgescence des veines de la région, de l'œdème au même point avec rougeur diffuse et violacée et desquamation consécutive, par des troubles généraux (troubles nerveux pouvant aller jusqu'au délire, embarras gastro-intestinal, et fièvre sur l'importance de laquelle a insisté M. BOUCHARD).

Nous avons là un des plus beaux types de réaction aiguë de l'organisme au cours d'un processus chronique.

Une forme spéciale de la goutte est la *goutte saturnine* déjà vue par GARROD. Elle se produit chez les sujets intoxiqués depuis longtemps par le plomb; l'accès éclate sans phénomènes prémonitoires, il est multi-articulaire; il y a tendance rapide à la chronicité; les tophi sont exceptionnels bien que les lésions articulaires soient fréquentes; la néphrite est plus précoce que dans la goutte vraie et conduit rapidement à l'urémie terminale.

L'étiologie de la goutte est celle de la plupart des maladies du même groupe: alimentation surabondante, vie sédentaire, travail musculaire restreint. L'hérédité a une action des plus nettes: GARROD l'a notée dans la moitié des cas, LÉCORCHÉ dans 73 p. 400 des cas et M. BOUCHARD dans 44 p. 400.

L'étude des affinités morbides a bien montré à M. BOUCHARD les parentés de la goutte. Parfois c'est la goutte sous sa forme classique qui se transmet de génération en génération: GARROD cite comme exemple sa famille où pendant quatre siècles l'aîné était régulièrement frappé de goutte. Le plus souvent ce sont les maladies du groupe arthritique qui se succèdent soit chez le même sujet, soit héréditairement (lithiase biliaire, gravelle, obésité, diabète, etc.).

Ce n'est que dans la goutte saturnine que nous ne trouvons pas l'influence de l'hérédité ou du terrain arthritique, mais seulement celle des intoxications (saturnisme, alcoolisme). Ceci montre qu'il y a bien à la base du processus goutteux une

influence toxique qu'elle soit d'auto-intoxication ou d'origine exogène.

**2° Données anatomiques et chimiques.** — Les seuls points que nous retiendrons sont ceux qui importent pour la pathogénie.

a. *Tophus*. — Le tophus goutteux est formé principalement de biurate de soude; il siège dans le tissu cellulaire péri-articulaire. Il y a en ce point comme une précipitation due pour LÉCORCHÉ à la transformation de l'urate neutre en biurate insoluble.

b. *Arthrite déformante*. — Il y a altération du cartilage et des franges synoviales, ou plutôt infiltration de ces éléments par les urates, toujours par une sorte de phénomène de précipitation. Ce n'est que tardivement que survient l'arthrite sèche et déformante avec lésion réelle des surfaces articulaires.

c. *Acide urique du sang*. — GARROD a établi la réalité de l'uricémie. On discute sur la question de l'état de l'acide urique dans le sang où il ne peut exister à l'état libre. Pour LÉCORCHÉ il existe à l'état d'urate neutre, car les biurates, étant acides et peu solubles, ne pourraient circuler dans le sang sans se précipiter. Précisément LÉCORCHÉ pense que c'est à la précipitation des urates neutres solubles en biurates insolubles qu'est due la formation des tophi et des infiltrations articulaires. Pour W. ROBERTS l'acide urique circulerait dans le sang sous la forme toute spéciale de quadri-urate lequel formerait lui-même du biurate qui se précipiterait lorsqu'il serait en trop grande quantité dans les humeurs.

Le phénomène le plus intéressant établi par GARROD est que pendant l'accès il n'y a pas d'urate de soude dans les humeurs au niveau du tophus tandis qu'il y en a loin de celui-ci. Il y aurait une sorte de rétention locale des urates au point lésé.

d. *Urologie*. — GARROD pensait que l'acide urique est diminué dans l'urine des goutteux; d'où sa théorie rénale de la goutte. PREIFFER, LUFF ont fait des analyses confirmatives. LÉCORCHÉ admet que les urines des goutteux contiennent un excès d'acide urique et d'urée dans la période prémonitoire des accès; pen-

dant les jours précédant l'attaque, et au début de celle-ci, la quantité d'urine, d'azote excrété, et surtout d'acide urique diminueraient; enfin, au bout de l'accès, cette excrétion deviendrait supérieure à la normale. M. BOUCHARD par des analyses soigneuses a trouvé des chiffres d'acide urique oscillant entre 0<sup>gr</sup>.40 et 1<sup>gr</sup>.50 c'est-à-dire égaux ou supérieurs à la normale, dans la période intercalaire des accès.

Cette question de l'excrétion urique est indépendante de celle de l'uricémie; il faut tenir compte de la perméabilité rénale; beaucoup d'auteurs depuis GARROD pensent que c'est précisément la diminution de celle-ci qui amènerait la saturation de l'organisme en urate et par là l'accès de goutte. Les faits de goutte saturnine avec néphrite et urémie précoce viendraient à l'appui de cette théorie rénale.

#### B) — THÉORIES PATHOGÉNIQUES DE LA GOUTTE

D'après les faits que nous venons de résumer, et selon l'importance donnée à chaque élément les explications ont varié. On a tenté d'expliquer surtout trois choses: l'uricémie, la précipitation des urates au niveau des articulations et le processus général des troubles de la nutrition.

**1° Origine de l'uricémie.** — On l'attribue en général à l'excès d'une alimentation surtout animale. C'est une condition importante mais non indispensable (goutte saturnine des sujets débilités et mal nourris, goutte du pauvre à opposer à celle du riche), ni nécessaire, ni suffisante (la goutte ne se produit pas chez tous les gros mangeurs).

On a pensé pendant longtemps que l'uricémie dépendait d'*oxydations incomplètes* laissant les transformations de l'albumine au stade urique. Il est certain que l'oxydation de l'acide urique conduit à l'urée; mais il n'est pas certain que l'urée ait toujours comme corps prémonitoire l'acide urique (voir p. 546 les objections physiologiques à cette théorie).

Une théorie nouvelle soutenue surtout par HORBACZEWSKI tend à faire venir l'acide urique des *nucléines* et non de la

désassimilation des albuminoïdes en général (voir p. 547). Aussi, se basant sur les rapports entre l'acide urique et les corps xanthiques, a-t-on émis l'hypothèse que les substances qui intoxiquent le goutteux seraient les bases alloxuriques, corps voisins de l'acide urique. Celles-ci auraient été trouvées par KOLISCH dans l'urine des goutteux; elles pourraient déterminer des lésions du rein entraînant la diminution d'excrétion soit de ces bases, soit de l'acide urique. WEINTRAUD a confirmé ces faits, mais ils ont été contredits par SCHMOLL, HIS, LAQUER et MAFATTI.

Étant donné le rôle du foie dans la production de l'acide urique et la fréquence des troubles hépatiques variés associés fréquemment à la dyspepsie goutteuse, on a considéré la goutte comme une maladie due à une perturbation fonctionnelle du foie (MURCHISON, HARLEY, DYCE-DUCKWORTH).

Mais c'est la *pathogénie rénale* qui a été le plus souvent soutenue. La diminution de l'excrétion d'acide urique, soit par troubles fonctionnels, soit par lésions du rein, serait la véritable cause de la rétention d'acide urique et par conséquent de tous les accidents consécutifs. Pour GARROD, c'est une insuffisance fonctionnelle du rein, qui provoque l'attaque de goutte aiguë et c'est une lésion chronique des reins qui fait la goutte chronique; et dans l'intoxication saturnine, c'est le même processus qui conduirait à cette forme spéciale de la goutte. LURR soutient également cette théorie. On peut répondre que les lésions rénales sont consécutives à l'intoxication goutteuse ou tout au moins parallèles à l'intoxication générale qui produirait à la fois la goutte et la néphrite.

Enfin CULLEN, LIVEING, LATHAM et surtout DYCE-DUCKWORTH admettent bien à la base un vice de nutrition, un fonctionnement imparfait de certains organes (foie et reins), mais font intervenir un désordre du système nerveux, soit pour produire les troubles nutritifs, soit pour provoquer le paroxysme de l'accès aigu par inhibition temporaire de l'excrétion rénale.

L'exposé de théories aussi différentes montre combien est encore obscur le déterminisme de la goutte et même de l'uricémie.

#### 2° Causes de la précipitation et du dépôt des urates. —

Etant donnée l'uricémie qui existe dans d'autres maladies que la goutte (pneumonie, néphrite, etc.) pourquoi les urates se précipitent-ils au niveau des jointures dans celle-ci ?

Une expérience élégante de PEIFFER a voulu éclaircir cette question. En filtrant comparativement sur de l'acide urique cristallisé une urine normale et une urine de goutteux l'auteur constate que la première dissout et entraîne de l'acide urique du filtre, alors qu'au contraire celle du goutteux abandonne au filtre une partie de son acide urique. Celui-ci serait donc dans l'urine de ces malades sous une forme faiblement combinée qui rend sa précipitation plus facile *in vitro* ; de même un état spécial de l'acide urique du sang permettrait la précipitation. MENDELSON a vu que l'urine des goutteux possède des substances qui empêchent l'acide urique d'y rester dissous : en effet des solutions d'acide urique par des corps tels que la pipérazine sont précipitées par l'addition d'urine des goutteux.

Quant à la localisation des précipités uratiques qui se font exclusivement dans le tissu conjonctif, les cartilages, les tendons et les ligaments, alors qu'on ne les rencontre pas dans le muscle et dans les parenchymes, on a cherché à ces phénomènes diverses explications. Les cellules du cartilage sont considérées par GARROD, CORNIL et RANVIER, CHARCOT, RINDFLEISCH comme des centres de cristallisation de l'acide urique ; pour certains auteurs (CORNIL et RANVIER, EBSTEIN) il faudrait une altération préalable des tissus, des cartilages pour produire la précipitation de l'urate de soude ; pour EBSTEIN il s'agirait d'une nécrose qui précéderait les dépôts uratiques, la formation des tophi et des lésions articulaires.

Pour ROBERTS, c'est à la présence des sels de sodium du sang et de certains tissus qu'il faudrait attribuer la précipitation des urates, le biurate de soude est dix fois moins soluble dans le sang que dans l'eau à la même température à cause de la présence des sels de soude ; et les tissus connectifs, la synovie seraient très riches en sodium et favorables à la précipitation des sels uratiques.

Enfin on a invoqué la diminution de la circulation et de la nutrition locales pour expliquer les dépôts de la goutte ; c'est pour

cela que le gros orteil exposé aux chocs, au froid et peu vascularisé, et que l'hélix du pavillon de l'oreille sont des sièges de dépôts tophacés.

**3° Troubles de nutrition comme causes essentielles du processus goutteux.** — Entrevue déjà par les anciens, la théorie attribuant la goutte à des troubles généraux de la nutrition a été précisée et soutenue par M. BOUCHARD. Elle permet de tenir compte de tous les éléments précédents : rôle de l'alimentation, de l'hérédité, de l'uricémie, des troubles du foie et du rein. L'argument le plus important est celui de l'hérédité de la goutte ; il n'y a qu'une perturbation générale de la nutrition des cellules qui puisse se transmettre de génération en génération et pendant des centaines d'années comme cela se voit pour la goutte. De plus, l'étude des affinités morbides a montré que la goutte est de la même famille que les autres maladies par ralentissement de la nutrition, par exemple l'obésité et le diabète. La démonstration de la nutrition retardante ayant été faite par M. BOUCHARD pour le diabète, s'applique également à la goutte. Il s'agit d'un trouble général de fonctionnement des cellules, héréditaire le plus souvent, et aboutissant à la formation en trop grande abondance de déchets, de matériaux imparfaitement élaborés. L'uricémie qui en est la manifestation immédiate, combinée aux troubles du fonctionnement du foie, du rein et du système nerveux, aboutit à la maladie générale avec paroxysmes aigus qu'est la goutte. Secondairement, par suite de cette accumulation de corps toxiques dans l'organisme, surviennent des altérations viscérales (aortite, néphrite, etc.) qui compliquent et souvent terminent la scène morbide. Il y a là toute une échelle d'auto-intoxications successives commandées les unes par les autres et à l'origine desquelles est évidemment un trouble de la nutrition générale. Accidentellement, une intoxication d'origine exogène (saturnisme, alcoolisme) peut, même sur un terrain non prédisposé, remplacer l'auto-intoxication primitive et produire une forme spéciale de goutte (goutte saturnine).