Le fait que dans les maladies du parenchyme hépatique il se produit des matières azotées dans l'urine au lieu d'urates s'accorde très bien avec ce principe.

Minkowsky a trouvé chez des oiseaux privés du foie de l'ammoniaque et de l'acide lactique en proportions équivalentes au lieu de l'urée.

Comment peut-on s'expliquer la présence chez l'homme de la leucine, la tyrosine, et d'acides azotés et non azotés? Il est difficile d'émettre un jugement là-dessus. Les conditions sont là très compliquées, relativement à celles des expériences sur les animaux. Chez ceux-ci, le parenchyme hépatique fait défaut. Chez l'homme, on ignore de combien il a diminué. De plus, le processus de la décomposition normale de l'urine nous est encore inconnu.

Nous ne savons que peu de choses sur les matières servant d'intermédiaires. Il est certain qu'une partie de celles-ci se produisent chez l'homme sain, soit dans l'intestin (tyrosine et leucine), soit dans les échanges intermédiaires (ammoniaque), et ne sont pas éliminées comme telles, c'est-à-dire qu'elles sont transformées par les organes.

On pourrait s'imaginer que ce processus est suspendu, à cause de la maladie du foie. Cependant cette théorie se heurte à des difficultés. Le foie pathologique n'a jamais perdu la propriété de former de l'urée, même si l'on trouve ces matières dans l'urine. Au contraire, il en produit au point de vue absolu, plus que le foie sain. Seules les conditions quantitatives de l'azote sont modifiées.

C'est surtout à l'activité défectueuse du foie qu'il faudra rapporter l'ammoniaque et l'acide lactique.

Cependant nous avons déjà vu que précisément l'apparition de l'ammoniaque a encore une autre signification.

On pourrait penser aussi que la leucine et les acides aromatiques se forment dans la destruction du foie lui-même qu'ils ne sont plus alors transformés et apparaissent dans les urines. On ne saurait encore rien décider entre ces deux contingences.

Il existe des recherches variées sur la façon d'être des autres matières qui, dans la décomposition des albumines, se produisent sous une forme azotée. Nous pouvons nous dispenser d'en parler, car leur interprétation n'enrichirait pas nos connaissances des processus pathologiques.

Nous dirons simplement que dans la leucémie l'acide urique a toujours été trouvé en augmentation.

Toutefois, cela est encore inexpliqué, mais gagne en importance, peut-être, en présence de la théorie d'Horbaczewski, qui dit que l'acide urique provient des noyaux, ou plutôt principalement des noyaux des leucocytes.

Suivant une vieille coutume, nous ajouterons quelques remarques sur la goutte.

II

LA GOUTTE

Dans le cours de la goutte, il se dépose des urates sur les surfaces hyalines et fibrillaires ainsi que sur les tendons dans les tissus conjonctifs sous-cutanés et intra-musculaires et dans le rein.

C'est là que réside la caractéristique de cette affection.

A ce phénomène vient s'ajouter une série de modifications inflammatoires; surtout le développement d'une néphrite interstitielle et souvent d'une cachexie grave.

Nous savons, par les importantes recherches d'Ebstein, que les dépôts ne se développent que dans le tissu complètement nécrosé. On trouve ces foyers nécrosés dans les organes précités aussi bien dans la goutte humaine que dans celle produite expérimentalement sur les oiseaux. Malheureusement, nous ne sommes pas renseignés sur les conditions dans lesquelles cette nécrose histologique se produit. Ebstein l'attribue à l'effet toxique de l'urate de soude dissous et circulant en grande quantité et appuie cette hypothèse sur le fait que, chez les oiseaux, ces parties nécrosées apparaissent dans tous les organes possibles après la ligature de l'uretère. Seulement chez les oiseaux, l'influence ne serait due qu'à l'acide urique. L'hypothèse d'Ebstein présuppose un trop-plein d'acide urique dissous dans le sang des goutteux. Nous allons démontrer qu'on ne sait pas avec certitude si ce surplus existe.

Contrairement à cette théorie, Pfeiffer croit que la cause des nécroses est dans des traumatismes. En effet les dépôts se trouvent toujours à des endroits particulièrement exposés à des lésions mécaniques telles que les mains et les oreilles. Sans doute nous n'avons pas à nous dissimuler, que les traumatismes dont il s'agit ici ne produisent jamais de nécroses histologiques chez l'homme en général. Donc l'hypothèse de Pfeiffer exigerait des propriétés particulières des tissus goutteux. Cela rend la question plus compliquée encore. Il nous paraît à nous plus probable que les origines en sont bien différentes et totalement inconnues.

Il est un fait, c'est que les urates ne se déposent que dans les parties nécrosées. Or comment se fait-il que des parties histologiques nécrosées se comportent d'une façon aussi singulière ? Ce n'est cependant pas leur habitude.

Ne connaissons-nous pas de nombreuses maladies où il se forme des nécroses des tissus les plus différents, sans que nous trouvions jamais de dépôts de sel urique? Il n'y a que le phosphate et le carbonate de chaux que l'on y trouve déposés parfois. Il en résulte que dans la goutte, les conditions de l'acide urique doivent être modifiées d'une façon caractéristique quelconque.

On pourrait admettre il est vrai que la quantité d'urates est considérablement augmentée dans le sang. C'est ce que dit la vieille et célèbre théorie de Garrod.

En effet, on a trouvé parfois dans le sang des goutteux de petites quantités d'acide urique. Et comme le sérum des gens sains n'en contient que des traces à peine appréciables, ces constatations signifient une augmentation.

Mais on observe aussi de l'acide urique dans un grand nombre d'autres maladies du sang, par exemple dans l'anémie, la pneumonie, la néphrite. Par conséquent, ces découvertes n'ont rien de caractéristique et il n'y aura rien à en conclure tant que les expériences quantitatives plus étendues feront encore défaut.

L'attitude de l'urine chez les goutteux peut-elle nous donner une indication sur le sérum sanguin? Ne nous

arrive-t-il pas souvent de conclure de certaines modifications de l'urine, à la composition du sang? Auparavant lorsque l'on croyait que dans cette maladie, le rein était primitivement attaqué, il n'y avait pas lieu de se renseigner par des analyses d'urine, car on ne savait jamais à quel point, les modifications de la composition de l'urine pouvaient être déterminées exclusivement par les troubles fonctionnels du rein. Aujourd'hui, cette difficulté est vaincue. Dans les nombreux cas de goutte régulière, le rein travaille certainement longtemps d'une façon complètement normale. Malgré cela, l'analyse des urines n'a encore rien fourni de nouveau pour la goutte.

Cela provient de ce que de nombreux résultats ont été obtenus à l'aide de cette malheureuse méthode de Heimtz. Ils sont tous inexacts. L'excellente méthode de Salkowsky n'a pas non plus donné des résultats, s'écartant beaucoup des urines normales. Cela n'autorise pas à conclure que les proportions d'acide urique soient normales dans l'urine des goutteux, car les recherches à l'aide de cette dernière méthode ne sont pas encore suffisamment étendues ni détaillées. A cela vient s'ajouter le fait que toute la question de l'acide urique est entrée dans une nouvelle phase à la suite des recherches de Horbaczewski qui ont démontré la provenance de l'acide urique des noyaux, et par suite probablement de cellules mortes.

Donc, jusqu'à présent, nous ne savons véritablement pas encore si dans la goutte il se forme en permanence de l'acide urique, en quantité anormale. Et quand cela serait certain, on ne comprendrait pas encore pourquoi l'acide urique se dépose en cristaux dans les parties histologiques nécrosées. Chez les leucémiques, il se produit bien aussi des nécroses histologiques. Chez eux, on trouve aussi de l'acide urique en abondance; mais il ne se dépose pas.

Dans les parties nécrosées des goutteux même, il doit se passer quelque chose de particulier. Ils ont la propriété spécifique de déposer des urates. Cette propriété pourrait être ramenée à plus d'une cause. L'acide urique des goutteux pourrait circuler d'une manière qui facilite aisément la sécrétion. Pfeiffer estime l'avoir démontré. Cependant les résultats de ces recherches n'ont pas rencontré une approbation générale. Car elles ont été basées le plus souvent sur des méthodes insuffisantes (Heintz!). De sorte qu'on sera moins disposé que jamais à discuter sur les propriétés de l'acide urique, surtout aujourd'hui où l'on acquiert des connaissances précises sur les vrais motifs de cette sécrétion.

De deux choses l'une : ou bien les places nécrosées attirent l'acide urique qui circule à l'état normal ou en abondance et cela pour des raisons inconnues; ou bien alors c'est dans les foyers nécrosés ou plutôt dans leur entourage que l'acide urique se produit en quantités anormales et cela d'une façon spéciale. On pourrait s'imaginer bien d'autres raisons encore. En tous cas on ne sait rien d'absolu. Mais la nature des foyers nécrosés doit jouer un grand rôle.

Ce n'est pas en nous occupant des circonstances où la goutte se produit, que nous dissiperons les ténèbres qui planent sur sa vraie nature. Nous savons que les dispositions goutteuses sont héréditaires au premier chef, et que peut-être les excès de nourriture, l'alcoolisme, peut-être aussi le saturnisme chronique, favorisent le déve-

loppement de ces prédispositions. Mais ces trois facteurs indépendants les uns des autres n'ouvrent aucune nouvelle perspective à la connaissance de la maladie.

Dans le cours de la goutte, il se produit souvent des accès qui, par leurs symptômes frappants, ont attiré dès le début l'attention des savants.

Soudainement, ou après certains prodromes indéterminés, il se manifeste une violente douleur dans une articulation, le plus souvent dans une articulation phalangienne, du métatarse, de l'orteil. Il se forme une inflammation de ce doigt et de sa région, compliquée d'un œdème cutané considérable. Au bout de quelques heures, ou de quelques jours, tout a disparu, à tel point que l'autopsie ne révèle rien. Ces accès se répètent à des intervalles différents et de façon irrégulière.

Par quoi sont-ils déterminés ? Tout le monde est d'accord sur ce point que l'inflammation peut être provoquée par l'acide urique. Ebstein et Pfeiffer ont démontré que l'accumulation et la dissolution concentrée d'acide urique provoquent des douleurs et des irritations. Si les accès de goutte se présentent de cette façon, il faut que dans leur cours l'acide urique circule en grande quantité, ou qu'il se forme rapidement à certains endroits, s'y engorge ou s'y sécrète.

Les communications précitées sur l'augmentation des urates dans le sang ne se rapportent en effet qu'aux périodes d'accès. En dehors d'eux, Salomon n'a jamais trouvé ce corps dans le sang des goutteux.

On ne saurait déterminer encore comment il se fait qu'au moment de l'accès les urates pénètrent en quantités exagérées dans le sang; sont-ils à ce moment-là de formation surabondante ou bien se dissout-il une

quantité préexistante d'acide urique sous l'influence des alcalins ? Pfeiffer opine dans ce dernier sens et il le démontre en disant que les accès de goutte se trouvent suspendus sous l'action des alcalins, et cela très rapidement, et que sous l'influence des accès les concrétions tophacées diminuent de volume.

Mais nous n'avons pas à nous dissimuler que les rapports entre l'élimination d'acide urique et les accès douloureux ne sont rien moins que certains. Il faut se rappeler que la plupart des tophus se développent sans provoquer de douleurs, exactement comme l'acide urique qui peut circuler dans le corps de certains autres malades et cela même en grande quantité.

On ne sait guère mieux pourquoi les inflammations goutteuses s'adressent de préférence aux articulations métatarso-phalangiennes ou de l'orteil, sans parler des autres phénomènes, dont les rapports avec la goutte ne sont pas davantage élucidés.

Il est encore douteux que des expériences détaillées sur les dépôts d'urates et les accès douloureux puissent soulever les ténèbres qui entourent tous les phénomènes si variés du processus, pas plus que nous arriverons à comprendre la génèse de la néphrite interstitielle ainsi que la cachexie si remarquable.

Qui sait s'il n'y a pas au fond de tout cela quelque chose de mystérieux dont nous n'avons pas le moindre soupçon ?