dans le tissu conjonctif circonvoisin une réaction franchement inflammatoire. Il n'est même point nécessaire, pour obtenir des nodosités uratiques, d'avoir recours à la ligature de l'uretère, qui arrête la fonction éliminatrice du rein. L'injection sous-cutanée de chromate de potasse aboutit au même résultat et provoque la formation, dans le foie, les reins, les cartilages et d'autres parties du corps, de foyers de nécrose qui s'infiltrent d'urates (Ebstein).

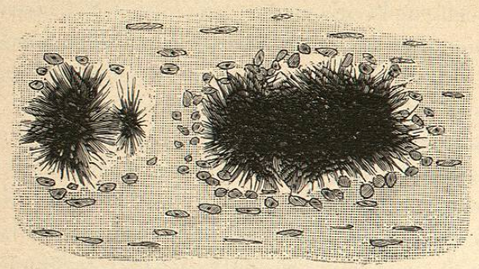

Fig. 144. — Coupe d'un tophus siégeant dans un ligament. Foyer de tissu nécrosé infarci d'aiguilles d'urate de soude (D'après Ebstein).

En Angleterre, les médecins restent, avec quelques variantes, fidèles à la doctrine de Garrod. Arthur Luff considère que la teneur alcaline du sang ou la présence d'acides organiques dans ce liquide n'accroissent ni ne diminuent sensiblement la solubilité du biurate de soude et de l'acide urique. Le point capital de la production de la goutte est, d'après lui, une lésion fonctionnelle ou organique du rein, portant sur les tubes contournés et entravant l'excrétion de l'acide urique. Or, comme cet acide urique n'existe pas dans le sang à l'état normal, qu'il ne se forme que dans le rein, un défaut de fonction d'excrétion rénale le fait s'accumuler dans le sang des goutteux, sous forme de quadriurate, et se déposer dans les tissus, où il agit comme corps étranger. Une alimentation végétale empêche la décomposition du quadriurate en biurate de soude et accroît la solubilité de ce dernier sel, laquelle est au contraire diminuée par l'usage d'une alimentation carnée. Nous voyons donc apparaître ici une théorie rénale de la goutte, qu'il est intéressant de placer à côté de la théorie rénale d'une autre maladie, dont certaines formes pathologiques sont parentes de la goutte, le diabète.

Pour établir solidement la théorie de Garrod, il faudrait que l'uricémie fût un caractère constant et une condition indispensable de la goutte. Or, des constatations multiples démontrent que, dans la goutte invétérée, on ne peut parfois déceler, ni par le procédé du fil (Rendu), ni par des analyses chimiques précises (Potain), la présence de l'acide urique dans le sang. On connaît, d'autre part, des états morbides où le sang renferme une très notable quantité d'acide urique, supérieure certainement à celle qu'on trouve dans la goutte, sans que jamais on

n'observe de précipitation dans les tissus. Au lieu du chiffre normal de cinquante à soixante centigrammes d'acide urique dans l'urine par 24 heures, Bartels a constaté, dans un cas de leucémie, le chiffre de $4^{gr},20$, sans qu'il y ait eu le moindre dépôt d'urate dans l'économie. Si même la constatation de Garrod, que l'excrétion de l'acide urique urinaire est diminuée à la veille de l'attaque de goutte, était confirmée, on ne pourrait y voir une preuve absolue de la solidité de sa théorie. Salomon d'un côté, von Jaksch de l'autre, ont découvert dans le sang de malades atteints de pneumonie ou d'anémies graves la présence d'acide urique. Bien plus, Ebstein, Pfeiffer et Vogel, Magnus Levy, etc., ont fait à ce point de vue des recherches chez un grand nombre de malades divers et ont abouti à ce résultat, qu'il n'y a presque aucune différence entre le sang et l'urine des goutteux et ceux des gens bien portants. Chez les malades frappés de goutte chronique on trouve même dans l'urine plus d'acide urique que chez les personnes en bonne santé (Lecorché).

On voit qu'un des principaux arguments de Garrod perd de sa force et que beaucoup d'observations permettent de conclure que la quantité d'acide urique éliminée par les urines n'est pas, chez le goutteux, notablement inférieure à la normale. Les objections à la théorie de l'auteur anglais se résument, comme l'a dit Rendu, dans les arguments suivants :

1° L'excès d'acide urique dans le sang peut se présenter en dehors de la goutte ;

2° L'uricémie n'existe pas chez tous les goutteux ;

3° Il n'est pas démontré qu'il y ait toujours, dans les intervalles ou au commencement des accès, une diminution de l'acide urique éliminé.

Il existe cependant dans la goutte quelque chose qui amène la précipitation de l'acide urique et qui n'est pas sous la dépendance exclusive de la quantité pondérable de cet élément dans le sang.

On admet généralement qu'il y a formation et précipitation d'urate acide de soude et d'acide urique aux dépens de l'urate neutre de potasse et de soude qui circule dans la lymphe et le sang. Mais comment et pourquoi se fait cette précipitation? La théorie de la nutrition retardante admet que les humeurs des goutteux, ayant subi une diminution de leur alcalinité, sont devenues inaptes à dissoudre l'acide urique et à le maintenir en solution. Beneke considère comme une preuve indirecte de cette hyperacidité la triple constatation suivante : tendance à la précipitation de l'acide urique et des urates, oxalurie, excès de phosphates terreux. Nous avons vu qu'à l'argumentation de Beneke et à ses preuves indirectes viennent s'opposer d'une part les résultats des

analyses directes faites en grand nombre par Klemperer, qui a trouvé l'acidité du sang des goutteux exprimée en acide carbonique plus faible qu'à l'état normal, et d'autre part ceux obtenus par Magnus Lévy (Congrès de Wiesbaden, 1898) qui affirme de nouveau d'une façon absolue que, dans les nombreuses analyses du sang des goutteux qu'il a faites, il n'a trouvé pendant l'accès ni augmentation du chiffre de l'acide urique, ni abaissement du taux de l'alcalinité du sang. De ces constatations il faut rapprocher celles de Rendu et de Potain, que nous avons citées plus haut.

Parmi les partisans de la théorie étiologique de la goutte par excès absolu d'acide urique dans le sang s'est rangé Lecorché. Il a constaté que, chez les jeunes goutteux, dans la période floride de la maladie, l'urée, loin d'être diminuée, est au contraire augmentée ; cette observation lui fait rejeter la théorie pathogénique de la goutte par l'hypothèse de l'existence d'une nutrition générale paresseuse. Il admet, au contraire, que l'uricémie est due à la production exagérée d'acide urique, à l'accélération de la nutrition.

La plupart des théories pathogéniques que nous venons de passer en revue, auxquelles on pourrait joindre celles d'Émile Pfeiffer, de Riehl, de Likhatcheff, admettent que *la cause de la goutte réside dans l'uricémie*, c'est-à-dire dans une lésion générale des plasmas ; elles fournissent d'ailleurs de cette uricémie des explications diverses et parfaitement opposées. Il y a cependant dans l'origine de l'accès de goutte des circonstances que la clinique a depuis longtemps mises en lumière et que les premiers théoriciens n'avaient pas fait entrer dans leur doctrine : c'est le rôle d'une lésion locale, d'un traumatisme articulaire, d'un refroidissement, dans la création d'une arthrite goutteuse. C'est précisément de cet adjuvat local dont se sont préoccupés des travaux plus récents. Dans ses expériences (1897), Mordhorst a constaté que l'acide urique circule dans l'économie à l'état de globules d'urate de soude d'une extrême petitesse, et il suppose que l'accès aigu de goutte est dû à un état momentanément neutre ou même acide de certains tissus, qui précipitent en masse les globules d'urates. Noorden, Klemperer défendent aussi l'hypothèse d'une lésion primitive des régions. Déjà l'opinion d'Ebstein avait été longtemps accréditée, qui admettait que, dans la production des tophus, la première lésion en date consistait dans une altération dégénérative locale, une nécrose des tissus. Il est vrai que les affirmations d'Ebstein ont été battues en brèche par les observations de Mordhorst et surtout de Riehl, qui ont démontré qu'à la périphérie des tophus, les incrustations d'urate sodique se trouvaient dans un tissu tout à fait normal, parfois dans la lumière de vaisseaux lymphatiques à endothélium intact, et même à l'intérieur de cellules géantes. Il faut, pour se rendre compte de ces localisations, éviter l'erreur de technique d'Ebstein, qui utilisait pour ses préparations des matières colorantes à réaction alcaline, lesquelles dissolvent les fins cristaux siégeant à la périphérie, et ne laissent visible que la région centrale, en partie nécrosée par suite de l'accumulation des urates.

S'il n'y a pas une nécrose préalable, comme le voulait Ebstein, en quoi consiste donc cette prédisposition morbide des tissus, qui aboutit à la précipitation des urates ? Se fait-il en ces points une formation d'acides organiques ? Ces régions subissent-elles l'action d'un ferment spécial ? (substance arthritique de Klemperer.) Déjà cette idée se fait jour dans la science ; « il est possible que l'acide urique, sans être la cause de la maladie, sans représenter le substratum de l'intoxication diathésique, soit une sorte de scorie qui témoigne de la viciation de la nutrition. L'acide urique conserverait dès lors une grande valeur au point de vue diagnostique, mais n'aurait plus qu'une importance secondaire au point de vue pathogénique. On peut légitimement se demander si ce ne sont pas des toxines, indéterminées, qui sont la cause de la maladie. Ces toxines se produiraient le plus souvent en même temps que l'acide urique et les urates, *parallèlement*. Cette hypothèse a le mérite de permettre une explication satisfaisante des faits relevés ; malheureusement, ce n'est qu'une hypothèse » (Proust et Mathieu).

Quelle que soit l'opinion que l'on puisse émettre sur la pathogénie de la goutte, au sujet de laquelle la lumière n'est pas faite, l'expérience clinique a fourni des données certaines sur deux points : l'influence de l'alimentation dans la production de cette maladie et les relations qu'affecte la goutte avec une série d'autres états morbides, qui coexistent ou qui alternent, dans certaines familles. Il faut, chez les candidats à la goutte, modérer et doser les aliments, non seulement l'usage des albuminoïdes, mais celui de la graisse, des hydrates de carbone, des alcools, des vins généreux. Il faut aussi les mettre à l'abri de certaines intoxications (le saturnisme). La sobriété, la vie régulière, l'absence de tout surmenage intellectuel, sont les conditions les meilleures pour permettre aux prédisposés d'échapper à la goutte.

Parmi les substances albuminoïdes nuisibles aux goutteux se placent en toute première ligne les matières riches en nucléine. Déjà l'observation clinique avait signalé le danger de certaines sources d'alimentation : les expériences récentes de Weintraub, d'Horbaczewzki ont montré que l'absorption de substances riches en nucléine (thymus de veau, viande, foie, reins de veau) fait apparaître dans le sang une grande quantité d'acide urique, tandis que cet acide fait défaut, comme on le

sait, dans le sang des gens bien portants. Ces faits, ainsi que l'observation de Kühnau sur l'augmentation du taux de l'acide urique dans les urines, en cas de leucocytose, rendent très plausible l'hypothèse d'Horbaczewski, Minkowsky, etc., que *la majeure partie de l'acide urique provient de la nucléine.*

Mais le vice de l'alimentation n'est pas tout dans la production de la goutte; ne devient pas goutteux qui veut. Il est sans doute des individus qui, sans prédisposition ancestrale, arrivent à la goutte sous l'influence de fatigues intellectuelles, d'alimentation plantureuse, et, devenus goutteux, transmettent à leurs fils une prédisposition particulière qui aboutit à créer, soit la goutte, soit des états morbides qu'on peut considérer comme les *équivalents* de cette maladie. La communauté d'origine du groupe des maladies diathésiques est connue depuis fort longtemps, non seulement par les médecins, mais même par les littérateurs : « tu as la gravelle et j'ai la goutte, nous avons épousé les deux sœurs » est une phrase célèbre. A notre époque, les travaux de beaucoup d'observateurs sont venus affirmer ces relations (Bazin, N. Gueneau de Mussy, Senac, Fauconneau-Dufresnes, Villemin, Beneke, Bouchard, Seegen, Rendu, Lancereaux, Le Gendre, Franz Glénard, etc.). Ils ont démontré : les uns que la goutte, le rhumatisme chronique, le diabète, l'obésité, la lithiase biliaire, la migraine, l'asthme, se présentaient dans les mêmes familles, d'une manière alternative ou successive, avec un degré de fréquence véritablement frappant; les autres que les maladies neuro-arthritiques dont nous venons de parler formaient une branche de la famille névropathique, à côté des affections mentales, des névroses et des lésions cérébro-spinales.

En résumé, la caractéristique biologique de la prédisposition qui donne naissance à la goutte reste encore à découvrir. En ce qui concerne la précipitation des urates, on peut expérimentalement, chez des animaux sains, en entravant la fonction des reins, provoquer des dépôts dans le tissu conjonctif normal; mais, chez les goutteux, la formation des dépôts ne s'accompagne pas seulement de l'augmentation du taux de l'acide urique dans les humeurs; elle exige aussi l'intervention d'une certaine prédisposition locale des tissus.

APPENDICE

FORMATION DES CONCRÉTIONS ET DES CALCULS

Les dépôts d'origine endogène qui se montrent dans les tissus vivants ou morts peuvent aussi se produire au sein des liquides et dans les cavités naturelles qui les contiennent. Les amas de sels insolubles ainsi formés sont désignés sous le nom de *concrétions* et de *calculs*. Ils s'accumulent dans la vessie et la vésicule biliaire, les bassinets, la prostate, dans la lumière des canaux excréteurs des glandes et même dans la cavité intestinale. On les désigne d'après leur composition chimique (*calculs d'urates*, *d'oxalates*, *de phosphates*, etc.) ou d'après le nom de la cavité qui leur donne asile (*calculs biliaires*, *vésicaux*, *rhinolithes*, *otolithes*, *néphrolithes*, *bronchiolithes*, *phlébolithes*, *artériolithes*, etc.).

La composition chimique des calculs varie avec celle des liquides où ils se sont formés et dont les parties les moins solubles entrent d'ordinaire dans leur constitution (urine, bile, sécrétions canaliculaires). Dans la vésicule biliaire, par exemple, les concrétions ont pour élément constitutif principal la cholestérine, additionnée de pigments et de sels biliaires. Dans les bassinets et la vessie, les calculs se composent d'acide urique et d'urates, ou de phosphate et de carbonate de chaux, ou d'acide oxalique, ou, plus rarement, de cystine et de xanthine, etc.; dans les conduits des glandes salivaires et d'autres glandes, dans les vaisseaux, ils sont formés principalement par du carbonate de chaux. Rarement une seule substance entre dans leur constitution : d'ordinaire, au dépôt salin qui prédomine dans la structure de tel ou tel calcul viennent se joindre d'autres matières en petite quantité.

Les calculs les plus communs tirent leur origine des parties composantes de l'*urine* et de la *bile*, et ce sont précisément les calculs urinaires qui acquièrent les dimensions les plus grandes.

Deux causes principales contribuent à la formation des calculs : la faible solubilité dans l'eau de quelques-unes des substances sécrétées ou excrétées, d'une part, et, d'autre part, une modification des conditions qui maintiennent leur solubilité à l'état normal. On peut subdiviser ces causes dans les propositions suivantes :

1° *Obstacle à l'écoulement des liquides renfermés dans les cavités et les conduits*, et par conséquent stase;

2° *Présence, dans le liquide, de substances étrangères* et en général de particules organiques (cellules desquamées, grumeaux de mucus, cail-