

Contributions à l'étude des altérations anatomiques de la goutte et spécialement du rein et des articulations chez les goutteux / par le docteur Charcot et V. Cornil.

Contributors

Charcot, J. M. 1825-1893.
Cornil, Victor André, 1837-1908.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Paris : Germer-Baillière, 1864.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/dccrbvnb>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

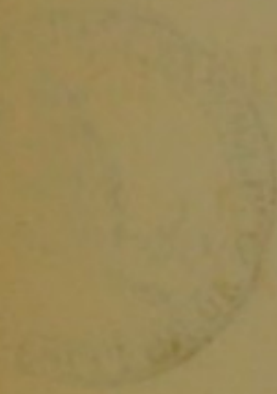


Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

7



CONTRIBUTIONS
A L'ÉTUDE DES ALTÉRATIONS ANATOMIQUES
DE LA GOUTTE
ET SPÉCIALEMENT DU REIN ET DES ARTICULATIONS
CHEZ LES GOUTTEUX.



DE LA GOUTTE

ET SPÉCIALEMENT DU RÔLE ET DES ARTICULATIONS

DES GOUTTES

7
CONTRIBUTIONS

A L'ÉTUDE

DES ALTÉRATIONS ANATOMIQUES

DE LA GOUTTE

ET SPÉCIALEMENT

DU REIN ET DES ARTICULATIONS CHEZ LES GOUTTEUX

PAR

LE DOCTEUR CHARCOT,

Médecin de l'hospice de la Salpêtrière, agrégé de la Faculté de médecine de Paris,
membre de la Société de Biologie, etc.,

ET

V. CORNIL,

Interne des hôpitaux, membre de la Société de Biologie, etc.

Avec une planche lithographiée.

PARIS

LIBRAIRIE DE GERMER-BAILLI

17, rue de l'École-de-Médecine.

1864

CONTRIBUTIONS

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DES ANATOMIQUES ANATOMIQUES

DE LA GOUTTE

ET MÉDICAMENT

DU BRIN ET DES ANATOMIQUES CHEZ LES GOUTTEUX

EXTRAIT

des COMPTES RENDUS DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE,
année 1863.

V. CORNIE

PARIS

ÉDITEUR CHEZ M. GARNIER-BEAUJOUR

1863

CONTRIBUTIONS

A L'ÉTUDE DES ALTÉRATIONS ANATOMIQUES

DE LA GOUTTE

ET SPÉCIALEMENT

DU REIN ET DES ARTICULATIONS CHEZ LES GOUTTEUX.

Nous avons pu observer récemment, à l'infirmerie de la Salpêtrière, une femme qui présentait réunies à l'autopsie la plupart des altérations anatomiques de la goutte. Nous publions *in extenso* cette observation qui nous a permis de contrôler les faits avancés dans ces dernières années par les médecins étrangers, et de les compléter sur certains points, principalement en ce qui touche les lésions rénales et articulaires.

ARTHROPATHIES MULTIPLES TRÈS-ANCIENNES. PNEUMONIE. MORT. A L'AUTOPSIE, DÉPÔTS D'URATES DE SOUDE DANS LES CARTILAGES, LES SÉREUSES, ET LES TISSUS FIBREUX ARTICULAIRES. ATROPHIE ET KYSTES DU REIN DROIT. NÉPHRITE PARENCHYMEUSE ET DÉPÔTS D'URATE DE SOUDE DANS LE REIN GAUCHE. NÉOMEMBRANES DE LA DURE-MÈRE.

Obs. — La nommée M..., âgée de 84 ans, avait été admise à l'hospice de la Salpêtrière le 20 février 1849, atteinte d'arthropathies multiples qui avaient produit aux membres, et surtout aux extrémités, tant inférieures que supérieures, des difformités très-prononcées. M... fut conduite à l'infirmerie le 15 mars 1863. Le soir même de son admission, on con-

stata les signes d'une pneumonie occupant le sommet du poumon droit : souffle tubaire, bronchophonie, râle crépitant, crachats rouillés, etc. La malade est dans un tel état de prostration qu'il est impossible de savoir d'elle à quelle époque remonte le début de l'affection actuelle. On dit que depuis plusieurs jours M... avait de la diarrhée et refusait de manger ; mais elle avait caché tout cela dans la crainte d'être conduite à l'infirmerie dont elle redoutait le séjour. Huit ventouses furent appliquées sur le côté droit de la poitrine.

Le 16 mars, extrémités froides ; les parties centrales présentent, au contraire, une température très-élevée ; pouls faible, à 100 pulsations environ à la minute ; face jaunâtre, légèrement cyanosée ; nez froid ; joue droite rouge et chaude ; langue très-sèche ; râle laryngo-trachéal ; la diarrhée persiste. Prescription : Potion avec extrait de quinquina, 2 grammes ; acétate d'ammoniaque, 4 grammes ; poudre d'ipécacuanha, 1 gramme. Application d'un large vésicatoire sur le devant de la poitrine.

La malade meurt le 17 mars à une heure du matin.

Les renseignements qui suivent concernant l'histoire de M..., ont été fournis par sa petite-fille qui la connaissait d'ailleurs assez peu, et la voyait assez rarement ; on ne pouvait songer à interroger la malade elle-même à cause de la gravité de son état. M... avait eu pour mari un employé de la maison de l'empereur Napoléon I^{er}, et peut-être a-t-elle vécu pendant cette période de sa vie relativement dans l'aisance. De son mari, elle avait eu dix enfants ; cet homme, dont la conduite, paraît-il, laissait beaucoup à désirer, disparut en 1815, et l'on n'eut plus depuis de ses nouvelles. M... resta abandonnée, sans ressources, et le seul soutien de sa nombreuse famille. Elle exerçait la profession de ravaudeuse ; les douleurs articulaires avaient débuté seulement pendant l'année 1846 ; mais rien n'est moins certain que cela.

Voici le résultat de l'examen des déformations que présentait M... Toutes, ou à peu près toutes les jointures des membres et des extrémités étaient rigides, à l'exception des épaules et des hanches. Les articulations fémoro-tibiales et tibio-tarsiennes étaient le siège de craquements ; celles des gros orteils étaient subluxées et ankylosées. La rigidité et les déformations permanentes étaient surtout prononcées aux mains, et depuis longtemps elles empêchaient tout travail. Les deux mains, fortement maintenues en pronation, sont affectées symétriquement et au même degré.

Il y a déviation en masse de tous les doigts vers le bord cubital de la main, et cette déviation est si prononcée que le bord externe du petit doigt fait presque un angle droit avec l'axe du cubitus. Il y a de plus subluxation des phalanges en arrière et en dehors des têtes métacar-

piennes, qui font sous les téguments amaigris une saillie très-accusée ; par suite tous les doigts de la main sont fléchis sur le métacarpe en même temps qu'ils sont dans l'abduction : de plus les phalangines sont légèrement étendues sur les phalanges, et les phalangettes fléchies sur les phalangines. La plupart des jointures, ainsi affectées, ont conservé encore une mobilité obscure ; à leur niveau il n'y a pas traces de proéminences, de tumeurs autres que celles que produisent les têtes des os sublaxés ; ou, autrement dit, il n'existe point de tumeurs tophacées appréciables. Nous trouvons donc ici l'exacte reproduction de l'un des types de difformité des extrémités supérieures, observés le plus fréquemment dans le rhumatisme articulaire chronique progressif. Premier type, ou type de flexion. (Voir Charcot, *Thèse inaugurale*, Paris, 1853, p. 16, planche I, fig. 3 et 4 ; planche II, fig. 1 et 2.)

NÉCROSCOPIE. *Examen des jointures.* La plupart des articulations des membres inférieurs et supérieurs ont été ouvertes, et à l'exception des jointures des hanches, elles présentaient une altération consistant en un dépôt abondant d'urate de soude dans l'épaisseur et à la surface des cartilages diarthrodiaux ; les ligaments articulaires et les tendons au voisinage des jointures étaient parsemés en outre de petites concrétions blanches d'aspect crayeux, ne dépassant pas en général le volume d'une tête d'épingle et formées également d'urate de soude. Ce qui est relatif aux extrémités supérieures mérite une mention spéciale : les phalanges étaient maintenues dans la flexion et dans l'abduction par suite de la rétraction qu'avaient subie à la longue les tissus fibreux. Par suite de la sublaxation des têtes des phalanges en arrière, les têtes des métacarpiens devenus presque complètement libres, se trouvaient placées immédiatement sous la peau. Leurs cartilages diarthrodiaux, ulcérés et détruits même en plusieurs points de leur extrémité périphérique étaient partout incrustés d'urate de soude, et présentaient une surface blanche d'aspect crayeux. En outre, sur la face dorsale des têtes métacarpiennes, immédiatement en arrière des surfaces diarthrodiales, il existait des dépôts de matière crayeuse, enveloppés de tissu cellulaire lâche et qui laissait voir, par transparence, leur couleur d'un blanc mat. Ces dépôts, limités latéralement par les tendons des extenseurs, jouissaient de mouvements de latéralité sur les métacarpiens dont ils étaient tout à fait indépendants ; placés immédiatement sous la peau, et pressés, pour ainsi dire, contre les têtes osseuses, ils étaient aplatis et ne formaient pas sur le dos de la main de saillie appréciable, de telle sorte que, avant la dissection des parties molles, leur existence ne pouvait pas être reconnue. On trouvait aussi des points blancs et de petites masses crayeuses, dures, enchâssées solidement dans les tissus fibreux péri-articulaires et dans les tendons des extenseurs sur toute l'étendue de

leur trajet. Toutes les articulations des phalanges, des phalanges et des phalangettes étaient incrustées comme les métacarpo-phalangiennes, de matière crayeuse, mais à un moindre degré au voisinage des jointures ; le tissu sous-cellulaire sous-cutané, le névrilemme, les couches profondes du derme présentaient de semblables dépôts sous forme d'une fine poussière blanche.

Aux genoux les condyles du fémur, les surfaces articulaires du tibia et de la rotule paraissent également recouverts par un vernis blanc opaque, brillant, dur, d'aspect crayeux, lequel occupe dans une épaisseur de 1/2 à 1 millimètre la plus grande étendue des cartilages diarthrodiaux. Sur une coupe de ces cartilages, le dépôt blanc paraît limité du côté de la face profonde par une ligne légèrement ondulée. La surface synoviale de la capsule articulaire, dans toute son étendue, ainsi que les divers ligaments de l'articulation, offrent une multitude de petits points blancs adhérents et donnant l'idée d'une fine poussière. Ces mêmes points blancs se retrouvent dans l'épaisseur du ligament rotulien. Les articulations tibio-astragaliennes, celles du coude et de l'épaule présentent des altérations analogues. La synovie est, dans ces diverses jointures, rare, transparente, peu visqueuse.

La matière blanche qui incrustait les cartilages articulaires, traitée par l'acide azotique bouillant, puis par l'ammoniaque, a donné la belle coloration pourpre de murexyde.

Examen microscopique. Les dépôts d'urates des cartilages articulaires examinés au microscope sur des coupes perpendiculaires à la surface de ces cartilages, vus à un faible grossissement, formaient une zone opaque à la lumière transmise, blanche à la lumière réfléchie, régulière du côté de la surface articulaire, festonnée du côté de la tête osseuse. A un plus fort grossissement (200 diamètres, pl. IV, fig. 6), chacun de ces festons arrondis (V, fig. 6) donnait naissance à des houpes soyeuses de cristaux fins et allongés qui se dirigeaient du côté des cellules de cartilage libres de tout dépôt (O, fig. 6). A la limite du dépôt, entre les cellules tout à fait transparentes et les portions noires d'urates, se trouvaient des masses opaques (N, fig. 6, et C, fig. 7) ayant la forme et le volume des cellules cartilagineuses, et de ces masses partaient des cristaux fins. En ajoutant de l'acide acétique, les cristaux et les masses opaques se dissolvaient en même temps qu'apparaissaient toutes les formes cristallines propres à l'acide urique (U, fig. 7), et lorsque tout était dissous, il restait aux points primitivement noirs de belles cellules cartilagineuses. Comme la dissolution se faisait lentement, on pouvait en suivre toutes les phases, et voir que d'abord les aiguilles cristallines se dissolvaient, ainsi que les urates contenus dans la substance fondamentale du cartilage, en laissant les cellules noires et en-

core incrustées (C', fig. 7). Puis la membrane des cellules commençait à apparaître, et les urates contenus dans leur intérieur étaient dissous jusqu'au noyau qui restait opaque un certain temps (C'', fig. 7). Bientôt les urates renfermés dans le noyau de la cellule laissaient voir, en se dissolvant, la membrane du noyau et le nucléole qui devenait transparent en dernier lieu (C''', fig. 7). Nous avons répété un grand nombre de fois, et à de longs intervalles de temps, la même expérience qui nous a toujours donné le même résultat; de telle sorte qu'il est bien certain que le dépôt d'urate de soude dans les couches superficielles des cartilages se fait à la fois dans l'intérieur et à l'extérieur des cellules cartilagineuses.

Les urates sont dans l'intérieur des cellules sous forme amorphe, et ces dernières, transformées en une masse opaque qui conserve leur forme arrondie ou ovale servent elles-mêmes de centres d'où s'irradient les aiguilles cristallines dans la substance intercellulaire amorphe du cartilage.

A la surface des séreuses, particulièrement autour des cartilages diarthrodiaux du genou, on voyait de petits points blancs situés sur les franges synoviales. En examinant ces derniers au microscope, on voyait un grand nombre de houppes synoviales renfermant à leur centre une masse opaque généralement arrondie (M, fig. 5), simple ou double, blanche à la lumière réfléchie, noire à la lumière directe; en ajoutant de l'acide acétique, cette masse montrait bientôt à sa périphérie de très-petits cristaux d'acide urique et se dissolvait ensuite complètement.

Dans le tissu cellulaire sous-séreux, dans les ligaments articulaires, dans les tendons des muscles, dans le névrilemme des nerfs des doigts, dans le tissu conjonctif sous-cutané, dans les couches profondes du derme, en un mot dans tous les tissus fibreux périarticulaires, les points blancs, sablés, qui s'y trouvaient en grand nombre, avaient la même structure et la même composition. Ils étaient toujours formés par des masses généralement arrondies, opaques, d'urate de soude amorphe qui donnait très-rapidement des cristaux d'acide urique lorsqu'on les traitait par un acide. Ces petites masses étaient entourées par des faisceaux de tissu fibreux et élastique qui se condensaient autour d'elles et les enchatonnaient solidement.

Examen des viscères. Péricarde sain, sauf l'existence d'une petite plaque laiteuse siégeant sur la surface viscérale et de la largeur d'une pièce de 50 centimes. Le cœur volumineux ne présente cependant aucune altération de texture: il pèse 280 grammes. L'aorte n'est que très-légerement athéromateuse. Poumon droit, hépatisation granuleuse grise dans toute l'étendue du lobe supérieur. Le poumon gauche, con-

gestionné dans toute son étendue, offre dans l'épaisseur de son lobe supérieur trois noyaux d'hépatisation rouge, chacun de la grosseur d'une noix.

La *dure-mère* est épaisse : à sa surface interne, sur les parties qui correspondent à l'hémisphère gauche, on remarque des îlots rouges, comme imbibés de sang, saillants, irréguliers, disposés sous forme de plaques ou de simples points accolés à la dure-mère et bien indépendants de l'arachnoïde : ce sont des *néo-membranes* vasculaires et infiltrées d'extravasations sanguines. La moitié droite de la dure-mère présente quelques points rouges analogues, non réunis sous forme de plaques. Le *cerveau* paraît sain dans toute son étendue. Les *artères* de l'encéphale sont à peine un peu indurées.

20 grammes environ de la *sérosité sous-arachnoïdienne* qui s'était écoulée lors de l'incision des méninges furent recueillis et placés dans un verre de pendule et traités par l'acide acétique, d'après la méthode de Garrod (*thread experiment*). *Les fils qui avaient été déposés au sein de ce mélange parurent, au bout de trois jours, recouverts d'un certain nombre de cristaux d'acide urique.*

Le *foie* est de volume normal. La *vésicule biliaire* renferme trois calculs verdâtres, mous, irréguliers. La *rate* est normale.

L'*utérus*, la *vessie*, les *uretères* ne présentent aucune altération ; il n'existe pas de calculs, de graviers, soit dans la vessie, soit dans les uretères.

Reins. Le *rein droit*, réduit à un très-petit volume, était adhérent au tissu cellulo-graisseux ambiant. La capsule propre, épaissie, adhérait intimement à la substance corticale du rein.

Celle-ci, atrophiée elle-même, était pour ainsi dire transformée en kystes nombreux dont les plus volumineux étaient gros comme une noisette. Les pyramides étaient également réduites à de très-petites dimensions, de telle sorte que la substance propre du rein indurée et de consistance presque fibreuse, formait autour du bassinnet et des calices dilatés une coque dont l'épaisseur ne dépassait pas 1/2 centimètre.

Examen microscopique (de 20 à 300 diamètres). Des alvéoles celluluses très-épaisses, très-riches en noyaux, enveloppent de toutes parts les tubes urinifères et les glomérules de Malpighi. Les éléments propres du rein, tubes et glomérules, sont atrophiés. Leur volume est à peu près réduit de moitié. Les parois des vaisseaux artériels étaient épaissies. Nulle part dans ce rein il n'existait de dépôt d'urates. La surface muqueuse du bassinnet présentait des plaques de coloration jaunâtre répondant à des dépôts de même couleur situés sous la membrane muqueuse. Ces dépôts étaient produits par une infiltration graisseuse du tissu cellulaire sous-muqueux ; on y rencontrait également des cellules de tissu

conjonctif remplies de granulations fines qui se dissolvaient dans l'éther.

Rein gauche. Son volume est à peu de chose près celui de l'état normal. L'organe est mou, flasque; sa surface, à laquelle n'adhère que faiblement la capsule fibreuse, est lisse, sans bosselures ou granulations. Sur une coupe, la substance corticale paraît manifestement épaisie; elle est d'une coloration d'un jaune pâle; les vaisseaux et les glomérules de Malpighi injectés s'y dessinent sous forme de petites stries et de petits points rouges visibles à la loupe ou même à l'œil nu. La substance tubuleuse présente une coloration rouge brun assez vif. Ces altérations rappellent, comme on voit, les caractères qu'a assignés M. Rayet au second degré de la néphrite albumineuse; mais, en outre, *on aperçoit sur les coupes d'un certain nombre des cônes, de petites lignes ou stries d'un blanc de craie parallèles à la direction des tubuli* (fig. 1, A), et qui se dessinent vivement sur la substance tubuleuse rouge et injectée. L'extrémité de quelques-uns de ces infarctus est visible sous forme de points blancs au sommet libre des papilles.

Examen microscopique. Les tubes contournés de la substance corticale examinée sur des coupes minces, à un faible grossissement (80 diamètres), paraissent légèrement opaques. Ces tubes, plus larges que dans l'état normal, examinés à un plus fort grossissement (300 diamètres), sont vus remplis de cellules épithéliales volumineuses à contenu granuleux (fig. 2, B). Ce contenu granuleux, d'où dépend l'opacité des tubes, est composé à la fois de granulations protéiques qui se dissolvent sous l'influence d'une solution de soude et par l'acide acétique et de granulations graisseuses qui résistent à l'action de ce réactif. L'examen à un grossissement de 80 à 300 diamètres d'une tranche mince de la substance tubuleuse, dans les points où elle renferme des dépôts blancs, linéaires, parallèles à la direction des tubes, a donné les résultats suivants. Les dépôts se dessinent sous forme de masses opaques, allongées, composées de volumineux et longs cristaux prismatiques, disposés parallèlement les uns aux autres, et réunis en faisceaux. Quelques-unes de ces aiguilles paraissent s'attacher par une de leurs extrémités à la masse principale, et, libres par l'autre extrémité, elles se dirigent en rayonnant dans tous les sens. (Fig. 3, D, D', grossissement de 150 diamètres.)

Par l'addition d'acide acétique, les cristaux libres par une de leurs extrémités se dissolvent les premiers, en même temps qu'en leur lieu et place on voit se produire les différentes formes cristallines qui caractérisent l'acide urique. Peu à peu, par suite de la pénétration de l'acide acétique dans les parties situées plus profondément, les cristaux réunis

en faisceaux se dissolvent à leur tour, et bientôt il ne reste plus qu'une masse opaque, amorphe, cylindrique, qui constitue comme le moule interne d'un tube urinifère dont elle conserve la forme et le volume. Cette masse amorphe, évidemment contenue dans le tube urinifère, est attaquée enfin elle-même et se dissout. Plusieurs fois, il nous est arrivé de suivre, pour ainsi dire pas à pas, la dissolution progressive de ces masses opaques contenues dans les tubes. La figure 4 représente un temps de la dissolution. Une portion d'un tube urinifère G est déjà devenue transparente, tandis qu'un autre point E (fig. 4) de ce même tube reste obstrué par la masse amorphe. On peut conclure de là qu'une partie de la matière qui constitue les dépôts blancs, est contenue dans l'intérieur même des tubes urinifères où elle paraît exister à l'état de masse amorphe, tandis qu'une autre partie du dépôt située en dehors des tubes paraît, au moins pour la majorité, composée d'aiguilles cristallines soit agglomérées en faisceaux, soit libres par une de leurs extrémités, et disposées sous forme de rayons. La partie amorphe et la partie cristalline ont d'ailleurs la même constitution chimique, car toutes, après dissolution, donnent naissance aux cristaux d'acide urique.

La goutte, caractérisée par des dépôts d'urate de soude dans les cartilages articulaires, est d'une extrême rareté chez les femmes, surtout chez celles qui sont admises à la Salpêtrière; au contraire, les cas de rhumatisme articulaire chronique primitif y sont très-nombreux. Aussi avons-nous pensé, pendant la vie de la malade dont on vient de lire l'observation, que nous avons affaire à un rhumatisme chronique, d'autant mieux qu'elle nous offrait un type parfait des déformations qui sont propres à cette dernière affection, et qu'il n'existait aucun signe apparent de tophus. Dans ce cas, en effet, les têtes des métacarpiens étaient saillantes; les phalanges étaient fléchies et en subluxation sur les métacarpiens, les phalangines étaient étendues sur les phalanges, les phalangettes étaient étendues ou fléchies; la déformation, en un mot, était exactement celle du premier type figuré par M. Charcot dans sa thèse sur le rhumatisme chronique (*Thèses de Paris*, 1853, pl. II, fig. 2). En outre, comme pour augmenter les chances d'erreur, il n'y avait chez notre malade aucun des signes visibles de la goutte, ni les nodosités des cartilages du pavillon de l'oreille, ni les tophus siégeant sur les métacarpiens ou le poignet. Ces circonstances expliquent et justifient l'erreur de diagnostic qui a été commise pendant la vie, et notre observation démontre que le diagnostic entre la goutte et le rhumatisme chronique

est parfois impossible par la seule inspection des déformations articulaires. Nous reviendrons bientôt sur les altérations anatomiques des reins et des articulations que nous avons trouvées à l'autopsie, mais nous croyons utile d'exposer en quelques mots l'historique et l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet.

I. — DE L'ÉTAT DU REIN CHEZ LES GOUTTEUX.

Parmi les lésions du rein trouvées à l'autopsie de sujets goutteux, les unes, bien que dépendantes de la goutte, ne présentent rien qui lui soit spécial, tandis que les autres lui appartiennent en propre. La première catégorie de lésions n'est autre chose que la néphrite albumineuse; la seconde consiste dans des dépôts d'acide urique ou d'urates de soude dans le rein. Ces infarctus rénaux, immédiatement liés à la goutte, présentent deux formes bien tranchées suivant qu'ils sont constitués par de l'acide urique ou des urates. Dans ce dernier cas, dont notre observation a présenté un bel exemple, le dépôt d'urates sous forme de lignes blanches (A, fig. 1) est aussi caractéristique de la goutte et au même titre que les dépôts de même nature des articulations.

De tout temps l'idée de goutte a été associée dans l'esprit des médecins à celle de maladie rénale, ce qui tient à l'existence souvent observée de calculs rénaux chez les goutteux. Telles sont les relations indiquées par Aretée, Sydenham, Murgrave, Fusch, Hoffmann, Wepfer, Morgagni, etc. Au commencement de notre siècle, Scudamore a vu que l'albumine se rencontrait parfois dans l'urine des goutteux, qu'ils fussent ou non hydropiques, et que sa présence coïncidait avec une remarquable diminution de l'urée et des principes salins de l'urine (1). La néphrite albumineuse a été observée également chez des goutteux par Bright, Blackall, Anderson. Leurs observations sont analysées dans le chapitre du livre des maladies du rein de M. le professeur Rayer qui traite des rapports de la néphrite albumineuse avec la goutte. Il s'agissait dans ces cas de formes chroniques d'albuminurie, dont on a voulu faire dans ces dernières années, en Angleterre, une espèce spéciale, comme nous le verrons bientôt.

(1) Scudamore, *A treatise*, etc., fourth edit., p. 313. London, 1823, cité par M. Rayer dans son *Traité des maladies du rein*, t. II, p. 540.

M. Rayer a décrit sous le nom de néphrite goutteuse (1) une altération du rein plus directement liée à la goutte et qui coexiste avec la gravelle urique; c'est le dépôt de petits grains jaunes ou rouges, composés d'acide urique, fixés dans la substance corticale et tubuleuse du rein et dans les calices.

M. de Castelnau a le premier signalé la seconde forme de dépôts qu'on trouve dans le rein, dans un mémoire sur la goutte et le rhumatisme, inséré dans les *Archives de médecine* en 1843 (2). A l'autopsie du malade qui fait le sujet de l'observation remarquablement bien prise de M. Castelnau, on trouva les deux reins malades; le gauche, atrophié, présentait sa membrane fibreuse adhérente, la substance corticale réduite à 1 millimètre 1/2 d'épaisseur, jaunâtre, comme si elle avait une tendance à la transformation graisseuse; la substance tubuleuse était remplacée par une masse graisseuse; les bassinets très-dilatés contenaient du pus; leur muqueuse était blanche et épaisse. Le rein droit, plus volumineux que le gauche, quoique restant bien au-dessous du volume normal du rein, également envahi par la dégénérescence graisseuse, contenait seul des dépôts salins.

« Tous les cônes tubuleux qui restent renferment des *dépôts de*
 « *matière blanche comme de l'émail, en tout semblable à celle des ar-*
 « *ticularions; cette matière est partout disposée en stries très-fines*
 « *qui affectent la direction des tubes urinifères et semblent être con-*
 « *tenus dans l'intérieur de ces tubes eux-mêmes; ce n'est que dans*
 « *des points très-rares qu'on la trouve sous la forme de granulations*
 « *amorphes infiniment petites et toujours du même blanc éclatant.* »
 La substance corticale n'en renfermait pas. Dans les réflexions fort judicieuses qui suivent, M. de Castelnau signale la différence des dépôts qu'il a observés avec ceux qu'a décrits M. Rayer. Dans les cas de M. Rayer, en effet, ce sont des grains rouges composés d'acide urique, tandis que dans l'observation de M. de Castelnau ce sont des lignes d'un blanc éclatant chimiquement constituées par de l'urate de soude. (L'analyse en avait été faite par M. Laroque, préparateur à l'École de pharmacie.) Ce sont ces dépôts, chimiquement identiques à ceux des articulations qui appartiennent en propre à la goutte, ce sont eux qu'ont observés plusieurs fois les auteurs anglais

(1) T. II, p. 42.

(2) *Archives générales de médecine*, 4^e série, t. III, p. 285.

MM. Ceeley, Todd et Garrod, et dont nous rapportons nous-mêmes un exemple.

Le docteur Todd, dans ses leçons sur quelques maladies des organes urinaires (1), consacre un long chapitre à l'état du rein dans la goutte, et il s'efforce d'établir qu'il y a constamment une forme particulière de néphrite chronique, qu'il appelle le rein goutteux, *gouty kidney*.

Le *rein goutteux* de Todd est petit, dur, atrophié, réduit à la moitié ou au tiers de son volume primitif. La capsule fibreuse y est opaque et épaissie; la surface du rein est rugueuse et granulée. Sur une coupe, on voit que la diminution de volume porte sur la substance corticale, si étroite que les pyramides touchent presque la surface de l'organe.

Cet état du rein s'accompagne quelquefois pendant la vie, mais non constamment, d'une hydropisie limitée et peu considérable, qui n'est jamais générale et abondante comme dans la maladie de Bright. La quantité de l'urine n'est pas diminuée, mais elle est au contraire normale ou accrue. Elle est pâle, et contient *de l'albumine, mais en petite quantité*. L'acide nitrique et la chaleur y font naître un léger précipité, qui peut même n'être pas appréciable dans l'intervalle qui sépare deux attaques de goutte, pour reparaitre au prochain accès. Les sédiments de l'urine y sont relativement en petite quantité. De l'épithélium plus ou moins altéré, des cellules de pus, des dépouilles granuleuses (*waxy casts*) des tubes urinifères, forment dans l'urine un dépôt blanchâtre quelques heures après l'émission. Qu'il survienne alors une attaque aiguë de goutte ou une irritation bronchique, et l'on trouvera dans l'urine des urates en grande abondance.

Tels sont les caractères anatomiques et cliniques sur lesquels s'appuie le docteur Todd pour différencier la néphrite chronique des goutteux de la maladie de Bright aiguë et chronique. Il est certain que les caractères différentiels donnés par le docteur Todd sont le fruit d'une observation exacte, que l'œdème est rare et limité, que l'albumine, quand elle existe dans l'urine, est peu abondante, que les reins sont ordinairement atrophiés, endurcis et granuleux à leur surface; mais d'un autre côté, cet état du rein et les symptômes qui en résultent peuvent s'observer dans d'autres maladies que la goutte, et de

(1) Robert Bentley Todd, *Clinical lectures on certain diseases of the urinary organs and dropsies*. London, 1857, in-12.

plus, nous verrons bientôt par l'analyse d'une observation de M. Garrod et par la nôtre, que les reins de goutteux peuvent présenter anatomiquement toutes les lésions de la maladie de Bright (néphrite albumineuse, desquamative, ou parenchymateuse). Aussi croyons-nous que la distinction établie par Todd ne peut être admise dans les termes où il l'a posée.

Quant aux dépôts d'urate de soude dans le rein, l'auteur que nous analysons les a notés deux fois, mais sans paraître leur attacher une grande importance, dans une de ses observations (obs. 38), et dans une autre qui lui a été communiquée par le docteur Ceeley. Notons en passant ce fait remarquable, c'est que deux des malades de Todd sont morts subitement, avec des symptômes urémiques très-évidents.

C'est au docteur Garrod qu'appartient l'honneur d'avoir mis en relief, dans son bel ouvrage sur la goutte (1), la forme spéciale des dépôts d'urates de soude dans le rein. En 1849, dans l'examen des reins d'un goutteux mort d'une autre maladie, il rencontra, dit-il, un dépôt crayeux considérable. Il apparaissait sous forme de raies disposées suivant la direction des tubes des pyramides; la papille de chaque cône présentait de petits points blancs dus à cette matière. La substance corticale montrait aussi quelques uns de ces dépôts. Il a eu depuis l'occasion d'examiner plusieurs reins de goutteux offrant les mêmes lésions, notamment ceux de ses observations 4, 5, 6 et 8.

L'examen microscopique des dépôts blancs linéaires, ajoute le docteur Garrod, y montre une structure cristalline consistant en prismes d'urate de soude. Leur composition est constamment la même; l'analyse chimique y démontre de l'urate de soude semblable à celui des dépôts des cartilages articulaires. La murexide, avec sa belle coloration purpurine, prend naissance par la réaction de l'acide nitrique chaud et de l'ammoniaque sur eux, et l'addition d'un acide fait cristalliser des rhombes d'acide urique.

Une question se présentait, à savoir si le dépôt d'urate avait eu lieu en dehors des tubes urinifères ou dans leur intérieur. Le premier examen microscopique fait par le docteur Garrod le porta à penser que les lignes blanches étaient dues au remplissage des tubes urinifères, et ce fut aussi l'idée de M. Ceeley; des examens ultérieurs modifièrent

(1) Garrod, *On gout and rheumatic gout*. London, 1859, et 2^e édit. (1863 p. 236 et suivantes, *changes in the kidneys of gouty subjects*.)

son opinion : les cristaux d'urate de soude, communément plus larges dans le rein que dans les cartilages, lui parurent plusieurs fois situés dans le tissu cellulaire plutôt que dans la cavité des tubuli : du reste, dit-il, ce point demande de nouvelles études.

L'examen anatomique du rein, dans le fait qui nous appartient, nous a permis de résoudre cette question, au moins pour ce cas particulier, dans lequel les cristaux semblaient au premier abord placés dans l'intervalle des tubes (fig. 3) ; mais par l'addition d'acide acétique et la dissolution des cristaux libres, on voyait qu'une partie du dépôt siégeait manifestement dans l'intérieur même des tubes urinaires (fig. 4).

Quant à l'altération des reins qui accompagne ces infarctus uratiques, le docteur Garrod a généralement observé les reins atrophiés, condensés, et granuleux à leur surface, comme les décrit Todd sous le nom de *gouty kidney*. Dans ces cas, l'urine était albumineuse et contenait des dépouilles (cylindres fibrineux) granulées ou cireuses (*wazy casts*). Mais peut-être l'état atrophique et granuleux du rein tenait-il uniquement à la période avancée de la maladie où étaient morts ses malades. C'est ce qui paraît résulter de l'analyse de l'observation très-intéressante d'un goutteux mort à sa huitième attaque, peu de temps après le début de l'affection (obs. 8). Dans ce cas le rein était sain en apparence, sa capsule s'enleva sans difficulté ; il pesait 4 onces 1/2, et cependant la coupe de cet organe révéla dans les cônes de la substance tubuleuse des dépôts blancs d'urate de soude. L'examen microscopique du parenchyme rénal fut fait par le docteur G. Johnson, qui trouva l'épithélium des tubes très-granulé, infiltré de graisse, la ligne extérieure des tubes urinaires très-sombre, etc., toutes lésions appartenant à la néphrite desquamative ou parenchymateuse (néphrite albumineuse de M. Rayer).

Dans un relevé des altérations rénales fait par M. Dickinson (1) dans les autopsies d'une période de dix ans de l'hôpital Saint-Georges, à Londres, ce médecin n'a jamais rencontré que des reins durs et granulés à leur surface chez les goutteux. Il distingue deux formes de lésion rénale, l'une portant sur le contenu épithélial des tubes, qui donne lieu au rein lisse à sa surface, l'autre portant sur le tissu cellulaire interstitiel qui cause le rein endurci et granuleux.

(1) Dickinson, *Medico-chirurgical transactions*, 1861, p. 170.

Or sur 152 cas de reins lissés à leur surface, un seul, et encore est-il douteux, appartient à un sujet mort de la goutte. Sur 281 cas de reins granulés, 27 au contraire appartenait à des personnes sûrement goutteuses. Pour Dickinson, c'est donc le rein granuleux (néphrite interstitielle) qui est prédominant dans la goutte, et telle est aussi l'opinion de Basham (1).

Dans l'autopsie que nous avons faite, les deux reins présentaient des lésions fort différentes à droite et à gauche : le rein gauche contenait seul des dépôts d'urate de soude. Il était de grosseur à peu près normale, de consistance molle. Sur la coupe, la substance corticale épaisse et de coloration gris jaunâtre, montrait une injection assez vive des vaisseaux et des glomérules de Malpighi. Sur des coupes minces de la substance corticale, on voyait au microscope, à un grossissement de 80 diamètres, que les tubes contournés étaient opaques. Cette opacité était due aux granulations protéiques et graisseuses contenues dans les cellules épithéliales des tubes (fig. 2) qui avaient eux-mêmes subi une assez grande augmentation de volume par l'hypertrophie et l'hypergénèse de leur contenu épithélial. Ce sont là les altérations anatomiques de la néphrite parenchymateuse (deuxième degré de la néphrite albumineuse de M. Rayer), et il est impossible de ranger cet état du rein dans le *gouty kidney* de Todd.

Les dépôts blancs (fig. 1, A), linéaires, se détachaient vivement sur la substance tubuleuse rouge et injectée. Examinés sur des coupes fines à des grossissements de 80 à 300 diamètres, ils se sont montrés composés de longs cristaux prismatiques généralement parallèles ou réunis en faisceaux (fig. 3, D); quelques-uns d'entre eux partant de la masse principalement se dirigeaient dans tous les sens (fig. 3, D').

Lorsqu'on eut ajouté de l'acide acétique, les cristaux libres furent dissous les premiers en même temps que se formaient les tables rhomboïdales d'acide urique; la masse tout entière perdit sa structure cristalline, devint amorphe, opaque, et prit la forme et le volume de tubes urinifères. Une partie du contenu de ces tubes se dissolvant, on obtint la figure 4, dans laquelle une portion de tube, devenue transparente G, se continuait avec une portion du même tube encore remplie. Ces examens microscopiques répétés à divers inter-

(1) *On dropsy connected with renal diseases*, 1859.

valles ne nous ont laissé aucun doute sur le siège des dépôts dans le rein que nous avons observé. *Les cristaux superficiels étaient libres et situés hors des tubes droits; mais ces derniers étaient aussi remplis par un dépôt probablement amorphe du même sel qui servait de point d'implantation aux aiguilles libres.*

Le rein droit offrait des altérations toutes différentes; il était petit, réduit au tiers à peine de son volume primitif, difficile à détacher de son enveloppe grasseuse. Sa capsule fibreuse y adhérait intimement. La substance corticale atrophie était couverte de kystes. Sur une coupe de ce rein, les vaisseaux se présentaient à l'œil nu sous forme de lignes fibreuses très-apparentes, dures et privées de sang. La muqueuse du bassinet épaissie présentait des plaques de coloration jaunâtre répondant à des dépôts graisseux situés dans le tissu cellulaire sous-muqueux.

L'examen microscopique de ce rein montra une atrophie très-marquée de tout son parenchyme sécréteur, glomérules et tubes, en même temps que l'épaississement des parois artérielles et des cloisons fibreuses qui séparent les glomérules et les tubes. Il n'y avait pas dans ce rein de dépôts uratiques.

D'après ce qui précède et l'analyse des faits, il est vrai peu nombreux, qui ont trait à notre sujet, nous croyons pouvoir conclure :

I. Que chez un certain nombre de goutteux, par suite de l'irritation que cause dans le rein le passage d'une grande quantité d'urates, l'albumine se montre dans l'urine, irrégulièrement et en faible quantité, et coïncide parfois avec de l'œdème;

II. Que ces symptômes correspondent à une altération anatomique quelquefois très-avancée des reins, qui consiste dans une forme chronique de la néphrite albumineuse (néphrite parenchymateuse), ou dans une altération chronique caractérisée par l'atrophie du parenchyme avec épaississement des cloisons fibreuses et des parois artérielles (néphrite interstitielle, *gouty kidney* de Todd), mais que ces lésions n'ont rien par elles-mêmes qui soit spécial à la goutte;

III. Que deux sortes de dépôts du rein appartiennent en propre à la goutte : 1° les dépôts uriques ou néphrite goutteuse de M. Rayer; 2° les dépôts uratiques qui sont caractéristiques de la goutte, et complètement identiques à ceux des articulations.

II. — LÉSIONS DES ARTICULATIONS DANS LA GOUTTE.

Les dépôts uratiques caractéristiques de la goutte existent dans les cartilages, dans la séreuse articulaire, dans tous les tissus fibreux qui constituent les moyens d'union ou de consolidation des extrémités articulaires; on en trouve même parfois dans le tissu spongieux des têtes osseuses. Ces altérations ont été parfaitement décrites et représentées par M. le professeur Cruveilhier dans son bel *Atlas d'anatomie pathologique*. Nous ne reviendrons pas sur une description qui ne laisse rien à désirer, et nous donnerons seulement le résultat des recherches faites récemment à l'aide du microscope par divers auteurs et par nous.

Suivant M. le professeur Monneret (1), Leuwenhoeck aurait vu au microscope les cristaux salins des articulations des goutteux.

En 1843, le docteur Garrod, dans son remarquable travail sur les altérations du sang et de l'urine dans la goutte et le rhumatisme (2), a fait figurer un fragment de cartilage articulaire d'un goutteux où l'on voit la matière tophacée disposée sous forme d'amas de cristaux d'une grande ténuité.

En 1845, Bramson (3) a donné l'examen microscopique et chimique des cartilages d'un goutteux qui présentait, entre autres particularités intéressantes, des concrétions uratiques dans l'aorte.

En 1852 M. Broca, et Dufour en 1853, ont fait, à la Société anatomique, des communications, peu détaillées du reste, sur les dépôts cristallins des cartilages des goutteux.

Le travail le plus complet publié sur ce point d'anatomie pathologique est celui du docteur W. Budd (4). Suivant lui, la matière déposée dans les cartilages se présente sous deux formes, tantôt granuleuse et amorphe, tantôt parfaitement cristallisée. Le type principal qu'il a décrit et fait dessiner est celui que nous avons représenté. D'une masse centrale opaque s'irradient dans toutes les directions

(1) Monneret, *Thèse de concours*, 1851.

(2) *Medico-chirurgical transactions*, vol. XXXI, p. 85.

(3) Bramson, *Arthritische Erkrankung der Gelenkknorpel*, in *Zeitsch für rationnel Medicin*, t. III, p. 175.

(4) W. Budd, *Researches on gout*, in *Medico-chirurgical transactions*, 1855.

des aiguilles cristallines d'une grande délicatesse. Pour ce qui regarde le rapport de ces dépôts avec les éléments qui entrent dans la structure du cartilage, l'auteur ne paraît pas avoir une opinion bien arrêtée. « Cependant, dit-il, en étudiant une série assez étendue de spécimens, il devient graduellement évident qu'une relation existe entre le dépôt et la cellule propre du cartilage, ou, pour être plus explicite, que (dans quelques cas au moins) la cellule cartilagineuse est le foyer de chaque dépôt individuel, le centre autour duquel la cristallisation s'effectue. » M. Budd présente cette opinion sous toute réserve, et ne regarde pas cette disposition comme la plus habituelle. Les cristaux étaient, dans le cas qu'il rapporte, composés d'urate de soude. Les cellules des cartilages affectés n'avaient pas disparu, et le dépôt était interstitiel de sa nature.

L'un de nous a montré en 1859 à la Société de biologie les altérations des cartilages d'un sujet goutteux déposé à l'École pratique (1). « Les cartilages étaient infiltrés d'une matière d'un blanc mat, d'aspect crayeux, formant des ilots d'inégale dimension, irrégulièrement disséminés, mais en général disposés de telle sorte que les plus volumineux occupaient surtout les parties superficielles et le centre du cartilage, tandis que les plus petits se rencontraient principalement dans les parties profondes et à la périphérie. A l'examen microscopique de ces ilots, faits sur des tranches minces, la matière tophacée se présentait sous deux aspects différents. Tous les grands ilots et un certain nombre des petits étaient constitués par une masse amorphe grenue, tout à fait opaque. Les petits ilots, au contraire, dont quelques-uns n'étaient pas perceptibles à l'œil nu, résultaient pour la plupart de la réunion de fines et longues aiguilles cristallines qui s'agrégeaient en rayonnant autour d'un centre commun, de manière à donner l'image d'une aigrette, de certaines algues, d'une pomme épineuse, etc. Au centre de ces agrégats de cristaux on rencontrait souvent un petit noyau de matière amorphe. On trouvait enfin, disséminés çà et là dans l'épaisseur de la substance intermédiaire du cartilage, dans l'intervalle des deux espèces d'ilots dont il vient d'être question, des cristaux aciculaires en tout semblables aux précédents, mais complètement isolés, ou bien réunis seulement au nombre de 2

(1) *Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de biologie*, 1859, p. 129.

à 4. L'acide acétique concentré dissolvait très-rapidement et complètement, sans effervescence, les masses de matière grenue aussi bien que les amas de cristaux, ceux-ci toutefois un peu moins rapidement que celles-là. Peu de temps après la dissolution des îlots, on voyait se former, dans les points mêmes qu'ils occupaient auparavant, de nombreux cristaux de formes très-variées, mais qui nous ont paru pouvoir être rapportés pour la plupart à l'une quelconque des cornées cristallines que peut revêtir l'acide urique.

Les dépôts de matière tophacée, ajoute le présentateur, et les amas de cristaux, siégeaient toujours exclusivement dans l'épaisseur de la substance intermédiaire du cartilage; on ne les rencontrait jamais dans l'intérieur des cellules. Celles-ci ne nous ont pas paru présenter d'altérations, alors même qu'elles étaient pour ainsi dire enveloppées plus ou moins complètement par un amas de matière tophacée. Nous verrons bientôt, par l'analyse du fait que nous rapportons aujourd'hui, que notre opinion a été totalement modifiée à cet égard, et que nous avons toujours vu, dans ce cas au moins, que la matière amorphe siégeait dans les cellules et que les cristaux aciculaires libres prenaient sur elles leur point d'implantation. (Voir fig. 7.)

M. Garrod (*op. cit.*) donne de la disposition des cristaux dans les cartilages une description qui concorde pleinement avec celle de Budd et la nôtre : il prouve en outre ce fait d'une importance capitale :

Que l'inflammation goutteuse est invariablement accompagnée du dépôt d'un sel spécial (urate de soude), qu'elle a par cela même un caractère spécifique et diffère entièrement des autres affections articulaires.

Le dépôt d'urates a lieu dès les premières atteintes de la goutte articulaire, et il rapporte l'exemple d'un goutteux, qui n'avait éprouvé qu'une seule attaque, dans une seule jointure, au gros orteil et où l'on put constater le dépôt caractéristique dans les cartilages (obs. 9).

L'étude microscopique des lésions articulaires de ce malade dont nous avons rapporté l'histoire, nous a montré les particularités suivantes qui ne diffèrent pas pour les parties essentielles des faits que nous venons d'analyser.

A la surface des cartilages se trouvait une couche assez épaisse, opaque à la lumière directe, blanche à la lumière réfléchie. Examinée à un faible grossissement sur des couches verticales, cette couche était

limitée d'un côté par la surface du cartilage, et de l'autre pénétrait dans la profondeur sous forme d'ilots régulièrement disposés les uns auprès des autres comme des festons. Chacun de ces gros ilots examinés à un grossissement de 200 diamètres (V, fig. 6), donnait naissance à des houppes soyeuses de cristaux fins et allongés. Dans les gros ilots ou entre eux, on voyait des masses opaques plus petites (N, fig. 6) qui servaient aussi de centres de cristallisation, et qui avaient le volume et la forme de cellules cartilagineuses. En ajoutant de l'acide acétique, tout le dépôt se dissolvait en même temps qu'apparaissaient les cristaux d'acide urique, et il ne restait plus à la place des masses opaques que les cellules cartilagineuses parfaitement normales. Comme la dissolution se fait lentement et ne met pas moins de deux à trois heures, on en pouvait suivre les phases et voir que les cristaux et la masse amorphe contenus dans la substance intermédiaire du cartilage disparaissaient les premiers, en laissant les cellules de cartilage noires et encore incrustées (C', fig. 7). Puis la membrane des cellules commençait à paraître, et les urates contenus dans son intérieur étaient dissous jusqu'au noyau qui restait opaque (C'', fig. 7). Enfin le noyau, et en dernier lieu le nucléole, devenaient transparents (C''', fig. 7).

Ces résultats, parfaitement nets et plusieurs fois répétés, permettent d'affirmer que dans ce cas, et probablement dans tous les faits analogues, la matière amorphe d'urate se dépose aussi bien dans l'intérieur des cellules cartilagineuses qu'en dehors d'elles. Là, comme dans le rein, pour les tubes urinifères, le processus est identique, la matière amorphe contenue dans les cellules de cartilage d'une part, dans les tubes urinifères d'autre part, forme la base du dépôt et devient le centre d'où s'irradient des aiguilles cristallines qui pénètrent entre les éléments anatomiques voisins dans la substance intercellulaire.

Sur les séreuses articulaires, on voyait des points blancs plus ou moins fins toujours très-adhérents, dont le siège principal était les grosses franges visibles à l'œil nu qui se trouvent au pourtour du cartilage. Il existait même de ces dépôts dans les plus petites franges synoviales, visibles seulement au microscope (fig. 5), fait que nous n'avons trouvé signalé nulle part. Ces masses opaques donnaient immédiatement naissance à des cristaux d'acide urique sous l'influence de l'acide nitrique.

Enfin dans les tissus fibreux péri-articulaires, dans la couche cellulaire de la séreuse, dans les tendons et les ligaments, dans le tissu cellulaire voisin, et même dans les couches profondes du derme, les dépôts avaient toujours la forme de petits grains arrondis, solidement maintenus, constitués par de la matière amorphe. Leur solidité était due à une sorte de condensation autour d'eux du tissu cellulaire qui leur formait comme un enchatonnement.

Notre mémoire était depuis longtemps terminé, lorsque l'un de nous a eu l'occasion d'observer le fait suivant qui confirme de tout point les conclusions précédentes, aussi bien en ce qui touche les lésions des reins que celles des articulations. Dans ce cas, en effet, notre malade perdait avec ses urines une quantité considérable d'albumine, et l'autopsie a montré que nous avions affaire à une néphrite parenchymateuse avec les granulations de Bright (troisième degré de la néphrite albumineuse de M. Rayer) et des dépôts uratiques du rein. Quant aux lésions articulaires, elles étaient exactement les mêmes que dans la première observation.

GOUTTE ARTICULAIRE; ALBUMINURIE; HYPERTROPHIE DU CŒUR; AUTOPSIE; NÉPHRITE ALBUMINEUSE (TROISIÈME DEGRÉ DE M. RAYER); CONCRÉTIONS URATIQUES DU REIN; INCRUSTATIONS DE MÊME NATURE DES CARTILAGES ET DES TISSUS FIBREUX ARTICULAIRES.

Obs. II. — M... (Louis), âgé de 50 ans, mécanicien, entre le 25 janvier 1864 dans le service de M. Herard à Lariboisière, au n° 19 de la salle Saint-Landry.

Ce malade a tous les attributs du tempérament sanguin et d'une forte constitution; dans son enfance, il a eu des gourmes dans les cheveux et des glandes non suppurées au cou. Il dit avoir eu la gale il y a trente-cinq ans. Il s'enrhume très-facilement et tousse presque tous les hivers.

En 1855, il entre à l'hôpital de la Pitié, où il fait un séjour de deux ou trois mois pour une arthropathie fébrile accompagnée de palpitations. Il fut traité pour un rhumatisme articulaire aigu, et il attribue cette première attaque à l'impression du froid auquel il était journellement exposé quand il sortait de la cave où il chauffait une machine à vapeur.

Depuis cette époque, il a eu presque tous les ans des attaques passa-

gères caractérisées par des douleurs articulaires et la tuméfaction des jointures des extrémités. La première manifestation de ses douleurs articulaires ne portait pas spécialement sur les petites articulations, mais dans ses rechutes postérieures, ce sont toujours les petites articulations des doigts et des orteils qui se sont trouvées atteintes, et elles avaient conservé une tuméfaction persistante et de la gêne dans les mouvements. Ses dernières attaques ne duraient pas habituellement plus de huit jours. A la suite de son dernier accès, il a été regardé comme anémique et traité à la Pitié par des préparations ferrugineuses.

Le 22 janvier 1864, il a ressenti pendant la nuit une vive douleur au gros orteil de l'un des pieds. Le lendemain, les deux pieds étaient pris; il s'est fait conduire au parvis Notre-Dame, et de là à Lariboisière, où il a été transporté sur un brancard.

Actuellement (25 janvier), la majeure partie des articulations des orteils, surtout celles des premiers métatarsiens avec les phalanges des gros orteils, et les articulations du cou-de-pied sont tuméfiées, douloureuses, et la peau qui les recouvre est d'un rose sombre. Le genou droit est également douloureux et tuméfié; aux mains, l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce droit et la phalango-phalangienne de l'index gauche sont noueuses, douloureuses et chaudes au toucher avec la même coloration rosée de la peau.

Le malade a de la fièvre, la peau chaude, le pouls fréquent; sa respiration est difficile et accélérée. La percussion du cœur donne une matité assez considérable se prolongeant surtout à la base du thorax où la pointe bat en dehors du mamelon et plus bas qu'à l'état normal; les bruits du cœur sont précipités, tumultueux et sourds sans bruit de souffle. L'auscultation des poumons fait entendre des deux côtés des râles vibrants et ronflants.

Les douleurs articulaires s'amendèrent très-vite, et le malade en fut complètement délivré au bout d'une quinzaine de jours; mais son affection cardiaque et pulmonaire resta dans le même état.

Dans le milieu du mois de mars, on s'aperçut que son visage était bouffi, d'une pâleur blafarde, et ses chevilles œdématiées. On examina alors à plusieurs reprises ses urines qui présentèrent les caractères suivants: Elles étaient pâles, presque incolores, transparentes, avec un très-léger dépôt au fond du verre; elles donnaient avec la chaleur et avec l'acide nitrique un précipité floconneux très-abondant d'albumine. Une seule goutte d'acide nitrique formait en y tombant un précipité lourd qui gagnait le fond du vase. L'examen microscopique du dépôt nous a montré des globules muqueux, des cellules épithéliales des tubes urinifères plus ou moins infiltrées de granulations graisseuses, des cylindres hyalins en grande quantité et des dépouilles épithéliales.

L'anasarque se propagea à toute l'étendue des extrémités inférieures et aux parois abdominales; les palpitations, les accès d'oppression s'aggravèrent, et le malade tomba dans un état de cachexie hydrémique complet; les extrémités supérieures et le thorax étaient les seules parties respectées par l'œdème.

Le 15 avril, le malade se plaint de nausées, d'envies de vomir et de douleur aux articulations des phalanges. Les articulations phalango-phalanginiennes de l'index et de l'annulaire gauche, et la dernière jointure de l'annulaire droit sont tuméfiées, leurs mouvements sont difficiles et la peau rosée à leur niveau.

Cette nouvelle recrudescence de douleurs ne dura que peu de jours.

Pendant le mois de mai, se manifestèrent les symptômes d'une ascite accompagnée du développement des veines sous-cutanées abdominales et de douleur continue dans les régions lombaires. Les urines présentèrent les mêmes caractères et la même abondance d'albumine jusqu'au moment de sa mort, qui eut lieu le 4 juin.

AUTOPSIE faite trente-six heures après la mort.

Les extrémités supérieures seules ne sont pas infiltrées, mais la face, les parois abdominales et les extrémités inférieures le sont à un haut degré.

Le *péricarde* contient peu de liquide; le *cœur* est énorme, visiblement hypertrophié; ses parois, surtout celles du ventricule gauche, sont très-épaissies et de coloration jaune pâle; les fibres musculaires sont altérées et en dégénération graisseuse. Les orifices auriculo-ventriculaires et artériels sont parfaitement sains; l'aorte est suffisante, et très-légèrement athéromateuse; on voit seulement sur la surface interne de ce vaisseau de petites plaques jaunes non ulcérées. Les cavités du cœur sont remplies par des caillots adhérents, décolorés, qui se continuent dans l'artère pulmonaire. Dans cette artère, ils ne sont pas adhérents et paraissent partout formés sur place pendant l'agonie.

Les poumons sont sains, sauf une congestion générale des deux côtés, et, du côté gauche, des adhérences du sommet de la plèvre. Dans ce point existaient, à la surface du poumon, deux petites dépressions cicatricielles dures qui répondaient à deux masses crayeuses arrondies de la grosseur d'un petit pois renfermées dans des coques formées par le tissu pulmonaire induré. Ces petites masses contenaient des granulations et gouttelettes graisseuses, ainsi que des sels calcaires, mais pas de sels uratiques. Nulle part sur la plèvre ni dans le poumon on ne découvre de granulations tuberculeuses.

A l'ouverture du ventre, il s'écoule une quantité considérable de sérosité albumineuse limpide. Le péritoine est sain, le foie a son volume normal, la vésicule biliaire ne contient pas de calculs. La couleur du

foie sur une coupe est uniformément brunâtre, sans distinction nette des lobules : sa consistance est normale, sa surface lisse.

La rate est molle, sans augmentation de volume.

L'estomac et les intestins sont sains.

Reins. Le rein droit est diminué de volume ; sa capsule s'enlève facilement ; sa surface, mamelonnée, présente partout une coloration uniforme gris jaunâtre et des granulations à peine saillantes de la grosseur d'une tête d'épingle, généralement plus opaques que le reste du tissu. Ces granulations sont séparées les unes des autres par des vaisseaux injectés qui rampent dans les sillons qui bordent leur circonférence. La consistance du rein est pâteuse ; sur une surface de section, toute l'épaisseur de la substance corticale, y compris les pyramides de Bertin, présente la même couleur et les mêmes granulations opaques que la surface rénale ; de telle sorte que l'altération du rein dans ce cas est un type parfait de la maladie de Bright avec dégénération granuleuse du troisième degré de M. Rayer. Les pyramides de Malpighi offrent une coloration rosée due à l'injection des vaisseaux. En deux points de ces pyramides, on voit *de petites concrétions blanches, crayeuses, très-fines, comme deux grains de poussière adhérente.*

Ces deux petites concrétions, examinées au microscope, sont composées d'*aiguilles prismatiques cristallines qui se dissolvent par l'addition d'acide acétique et se transforment en cristaux d'acide urique.*

Le rein gauche est plus volumineux que le droit et la substance corticale plus congestionnée, moins pâle qu'à droite. Il présente du reste à la surface et sur les coupes de la substance corticale des granulations jaunâtres, en tout semblables à celles de son congénère. Il n'y a pas de concrétions uratiques.

Examen microscopique des reins. Les coupes de la substance corticale nous ont donné les résultats suivants : les granulations brightiques sont formées par des îlots de tubes contournés très-altérés, opaques à un faible grossissement, remplis de cellules épithéliales infiltrées de granulations graisseuses pressées, réfringentes, dont les plus grosses ont de 3 à 4 millièmes de millimètre. Les cellules épithéliales sont généralement volumineuses. Les tubes urinifères ont à peu près leur volume normal (0,044 à 0,066 de diamètre). A côté de ces îlots très-altérés de la substance corticale qui constituent dans ce cas particulier les granulations de la maladie de Bright, on voit des tubes urinifères presque complètement sains, possédant des cellules épithéliales transparentes ou légèrement granuleuses.

Les glomérules de Malpighi sont généralement normaux ; il en est cependant qui offrent des granulations graisseuses dans la paroi de leurs artérioles.

Sur des coupes minces préalablement lavées au pinceau, on voit dans les tractus qui séparent les canalicules urinifères de très-nombreuses granulations graisseuses situées, soit autour des noyaux, soit dans les noyaux eux-mêmes. C'est une altération athéromateuse du réseau capillaire du rein; les gros troncs artériels sont sains.

Articulations. En les examinant avant de les ouvrir, il aurait été difficile de savoir si elles étaient saines ou altérées; elles n'étaient ni tuméfiées ni déformées, et la seule qui présentât un peu de roideur était celle du gros orteil avec le métatarse. Nous avons ouvert les articulations métacarpo-phalangiennes des deux mains, les fémoro-tibiales et celles des gros orteils. Les premières étaient presque normales; dans celles du pouce seulement nous avons vu, sur le cartilage et à la surface de la séreuse, de petits points blancs, crayeux. Dans les articulations du genou, qui contenaient une assez grande quantité de synovie épaisse et un peu louche, les cartilages articulaires des rotules étaient, dans la moitié environ de leur surface, le siège de semblables dépôts. Quelques-unes de ces petites plaques crayeuses étaient déprimées en cupule à leur centre et érodées. Les cartilages des condyles étaient moins malades. La synoviale était partout parsemée de petits points blancs adhérents. Les articulations malades au plus haut degré étaient les métatarso-phalangiennes des gros orteils. Là les surfaces des cartilages étaient complètement incrustées, et l'incrustation s'étendait au tiers ou à la moitié de l'épaisseur du cartilage, tandis qu'aux jointures précédentes, le dépôt de sels uriques était constitué par une couche très-mince. La surface de ces dépôts était rugueuse et usée par places; ils s'enfonçaient dans la profondeur du cartilage sous forme de cônes, dont le sommet répondait à la partie du cartilage en rapport avec l'os. Dans ces articulations, la synoviale était fortement injectée et d'un rouge de sang dans tous les points où elle était respectée par les incrustations de sels uratiques.

L'examen microscopique nous a montré les mêmes lésions que dans l'observation précédente; aussi nous n'y insisterons pas avec autant de détails. Dans les cartilages, l'incrustation de sels amorphes siégeait principalement dans l'intérieur des cellules cartilagineuses, et à la périphérie de ces masses s'enfonçaient de tous côtés dans la substance fondamentale du cartilage les minces cristaux soyeux d'urate de soude. L'addition d'acide acétique faisait apparaître des cellules cartilagineuses là où, avant la dissolution, on ne voyait qu'une masse opaque. La disposition des dépôts dans les franges synoviales, dans les tissus fibreux et tendineux péri-articulaires était la même que dans l'observation relatée précédemment.

Ainsi, en résumé, un malade est pris d'attaques de goutte, d'hypertrophie du cœur, puis de néphrite albumineuse; il succombe aux progrès de la cachexie hydrémique. A son autopsie, on trouve les lésions caractéristiques de la goutte (dépôts d'urate de soude dans les cartilages) et de la maladie de Bright (troisième degré de M. Rayet); les reins présentent des traces de dépôts d'urate de soude. Il paraît bien probable que dans ce cas, le passage à diverses reprises dans les reins d'une grande quantité d'urates, à la suite de chacune des attaques de goutte, ou dans l'intervalle des accès, a été la cause occasionnelle, l'épine qui a déterminé la production de l'affection rénale qui s'est montrée avec tout l'ensemble clinique et anatomique de la maladie de Bright. Les dépôts uratiques que nous avons trouvés dans le rein à l'autopsie étaient très-peu abondants, il est vrai; mais on sait avec quelle facilité ils peuvent être dissous et éliminés par les urines, et leur présence n'en a pas moins une haute importance pour déterminer *la nature goutteuse* de la néphrite albumineuse dans ce cas.

11

The first part of the paper is devoted to a general
 discussion of the problem. It is shown that the
 problem is equivalent to the problem of finding
 the minimum of a certain function. This function
 is defined as follows: Let $f(x)$ be a function
 defined on the interval $[a, b]$. Then the
 minimum of $f(x)$ on $[a, b]$ is the value of
 $f(x)$ at the point where $f(x)$ is least.
 This is the minimum value of $f(x)$ on
 $[a, b]$. It is shown that this minimum value
 is attained at a point where $f'(x) = 0$.
 This is the necessary condition for a
 minimum. It is also shown that this
 condition is not sufficient. A further
 condition is required, namely that
 $f''(x) > 0$ at the point where $f'(x) = 0$.
 This is the sufficient condition for a
 minimum. It is shown that this condition
 is also necessary. Thus, the necessary and
 sufficient conditions for a minimum are
 $f'(x) = 0$ and $f''(x) > 0$.

Fig. 1

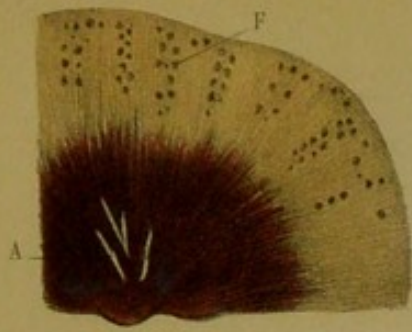


Fig. 2

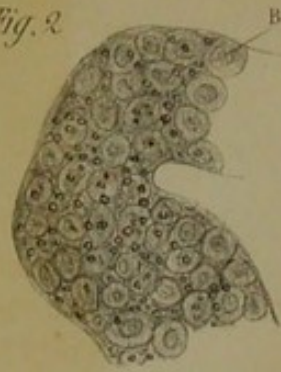


Fig. 3

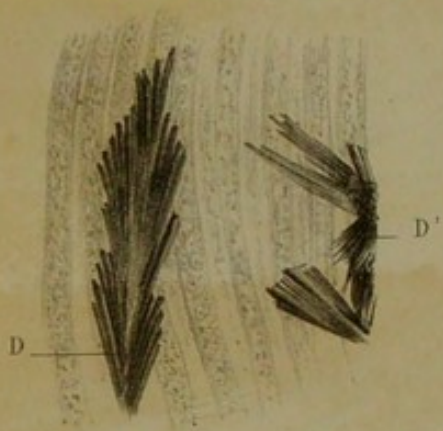


Fig. 4

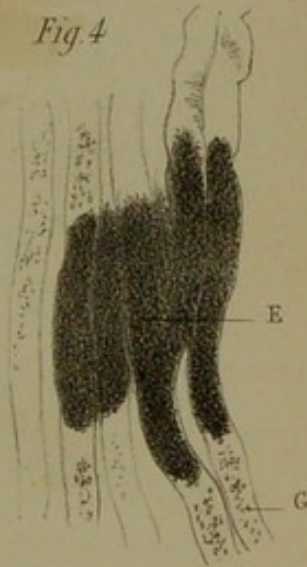


Fig. 5

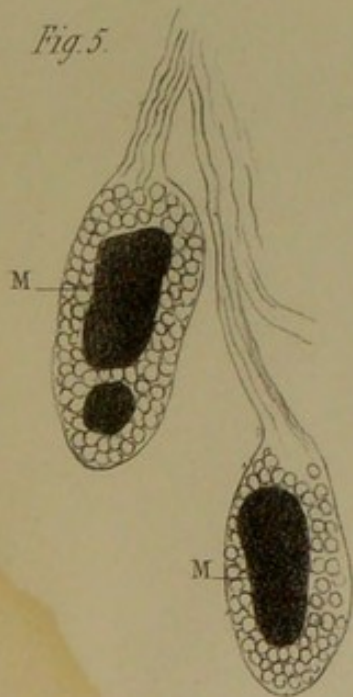


Fig. 6

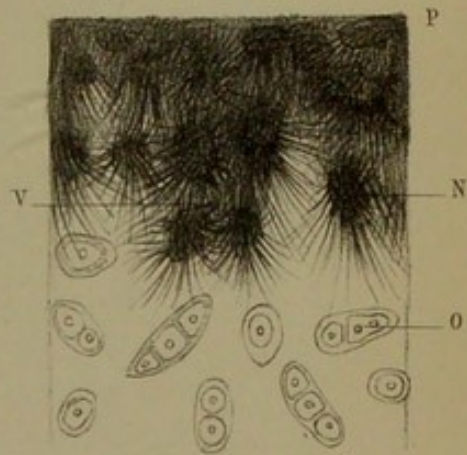
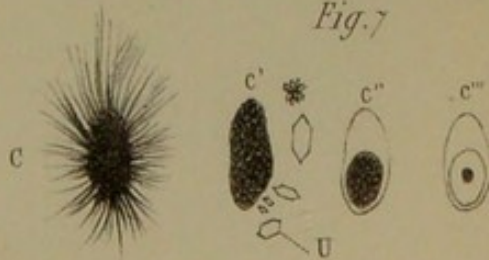
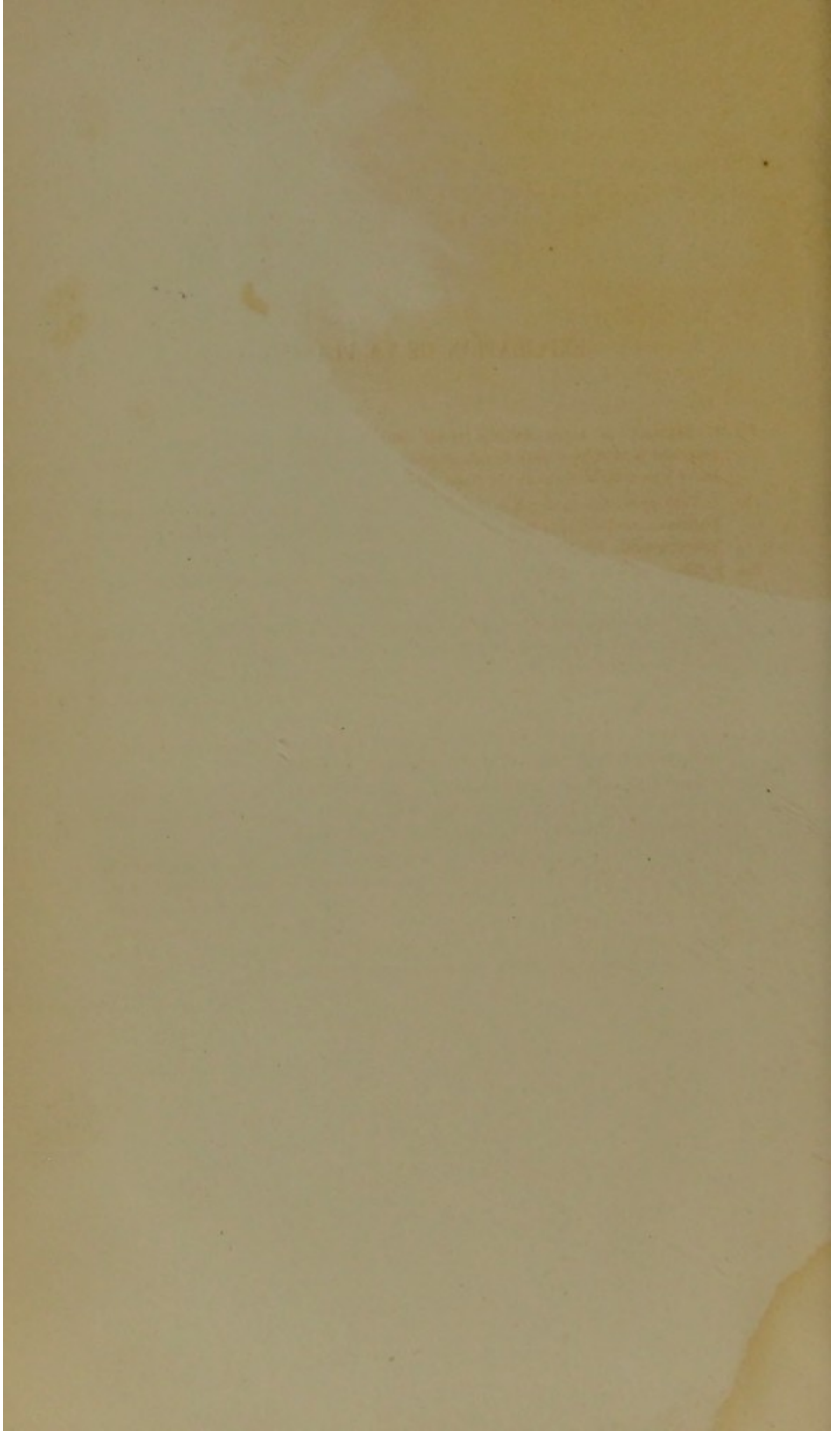


Fig. 7





EXPLICATION DE LA PLANCHE.

- FIG. 1. Segment de coupe du rein grossi deux fois à la loupe : les lignes blanches crayeuses A sont les dépôts d'urate de soude de la substance tubuleuse, qui sont représentés à un grossissement de 150 diamètres dans la fig. 3.
- FIG. 2. Tube urinifère contourné de la substance corticale, dont les cellules épithéliales B, grosses et troubles, possèdent en outre une grande quantité de granulations graisseuses (grossissement, 300 diamètres).
- FIG. 3. Cristaux d'urate de soude D formant le dépôt visible à l'œil nu représenté en A, fig. 1 coupe de la substance tubuleuse grossie 150 fois).
- FIG. 4. Elle montre une période de la dissolution de ces dépôts sous l'influence de l'acide acétique. Les cristaux libres sont dissous, et il ne reste plus qu'un dépôt amorphe E, dont la dissolution se continue lentement. On voit très-clairement alors que ce dépôt siège dans l'intérieur des tubes urinifères G (coupe du rein vue à un grossissement de 200 diamètres).
- FIG. 5. Franges synoviales de l'articulation du genou couvertes de leur épithélium, et montrant en M un dépôt d'urate de soude généralement amorphe.
- FIG. 6. Coupe perpendiculaire à la surface articulaire d'un cartilage incrusté. P surface articulaire. V groupes de cellules cartilagineuses infiltrées et hérissées de cristaux soyeux très-fins d'urate de soude. O cellules cartilagineuses normales.
- FIG. 7. Représentation en partie schématique de la dissolution des urates qui incrustent une cellule cartilagineuse sous l'influence de l'acide acétique. C cellule cartilagineuse incrustée et hérissée de cristaux libres d'urate de soude. En C' les cristaux libres sont dissous, et il se forme des cristaux d'acide urique U; en C'', la membrane de la cellule cartilagineuse paraît, tandis que son noyau reste encore incrusté; enfin en C''', toute la cellule est devenue transparente, sauf un point au centre du noyau.
-



EXPLICATION DE LA PLANCHE

Fig. 1. Vue de la face supérieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 2. Vue de la face inférieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 3. Vue de la face latérale de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 4. Vue de la face antérieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 5. Vue de la face postérieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 6. Vue de la face inférieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 7. Vue de la face latérale de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 8. Vue de la face antérieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 9. Vue de la face postérieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.

Fig. 10. Vue de la face inférieure de la tête humaine, montrant les os du crâne et les muscles du cou. Les lettres A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, indiquent les points d'insertion des muscles et les points de fixation des ligaments.