



UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

ÉCOLE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1922-1923

N° 63

LA DILUTION SANGUINE

dans la Pathogénie et le Traitement
de l'Accès de Goutte

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1923

par

L. M. JOURDA

NOM DES EXAMINATEURS

MM. BARDIER, professeur,
SOREL, agrégé.
LAPORTE, agrégé.
SOULA, agrégé.
SERR,

président.

assesseurs.

suppléant.

TOULOUSE

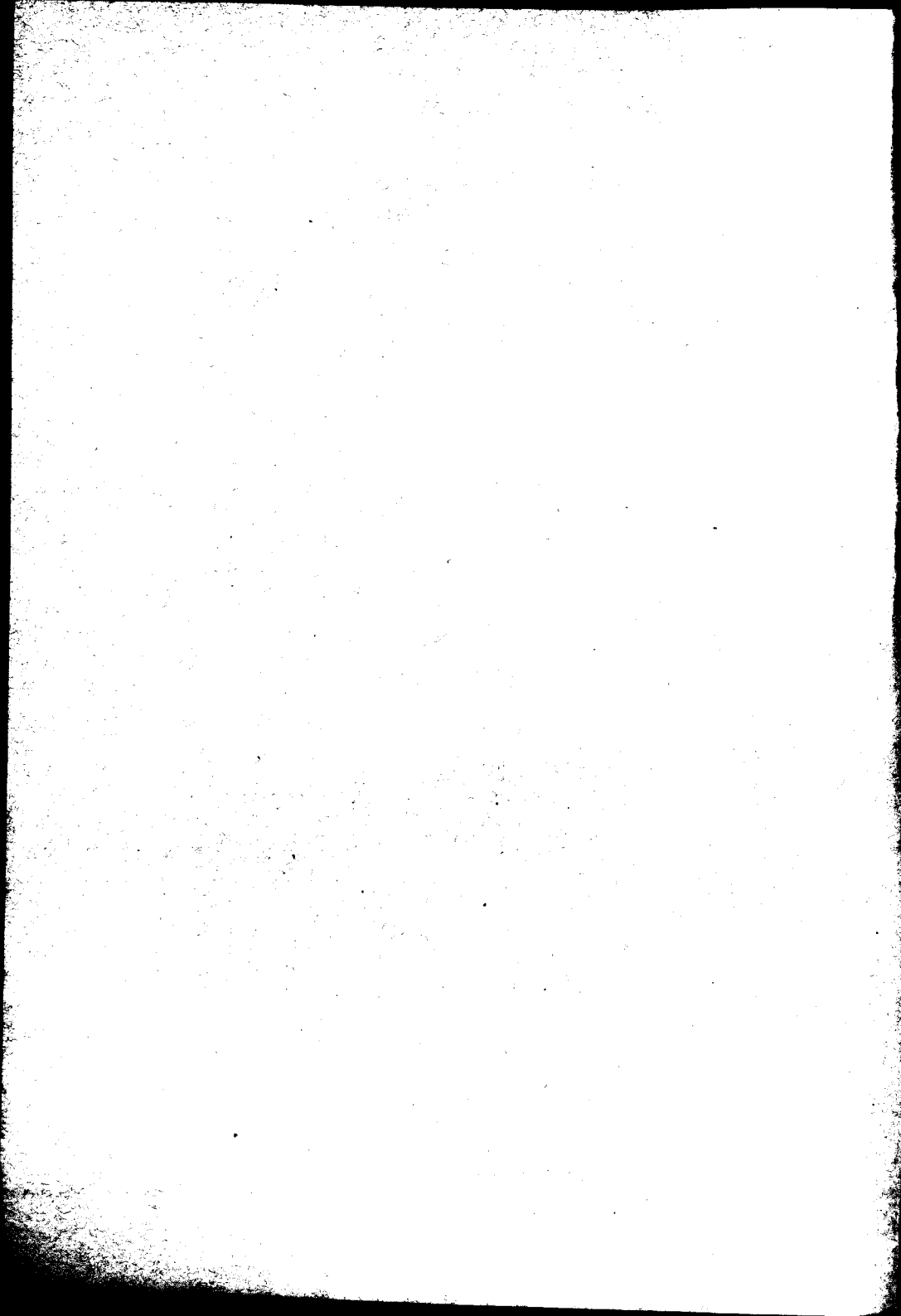
IMPRIMERIE G. BERTHOUMIEU

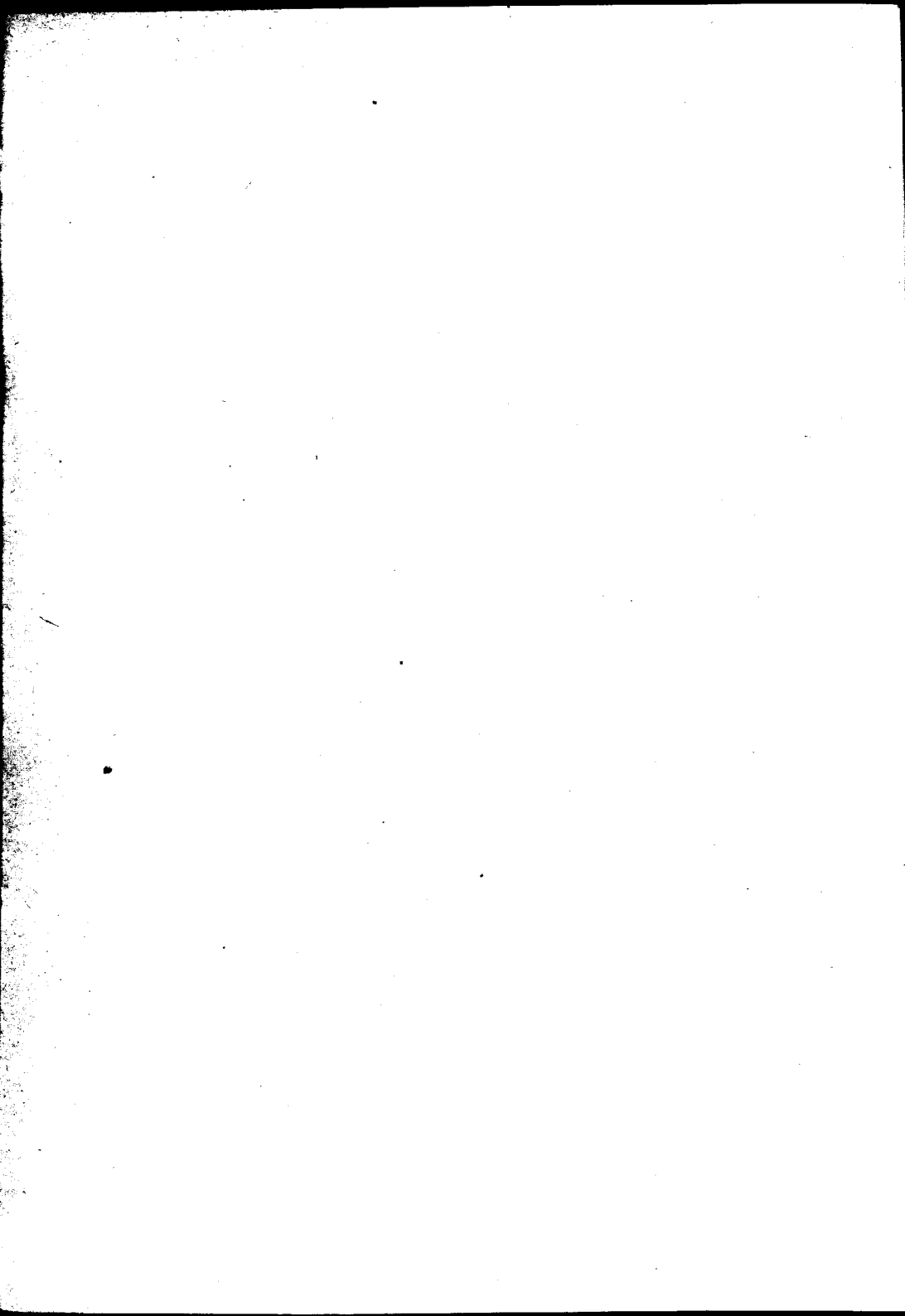
M. BERTHOUMIEU FILS, Succ^{rs}

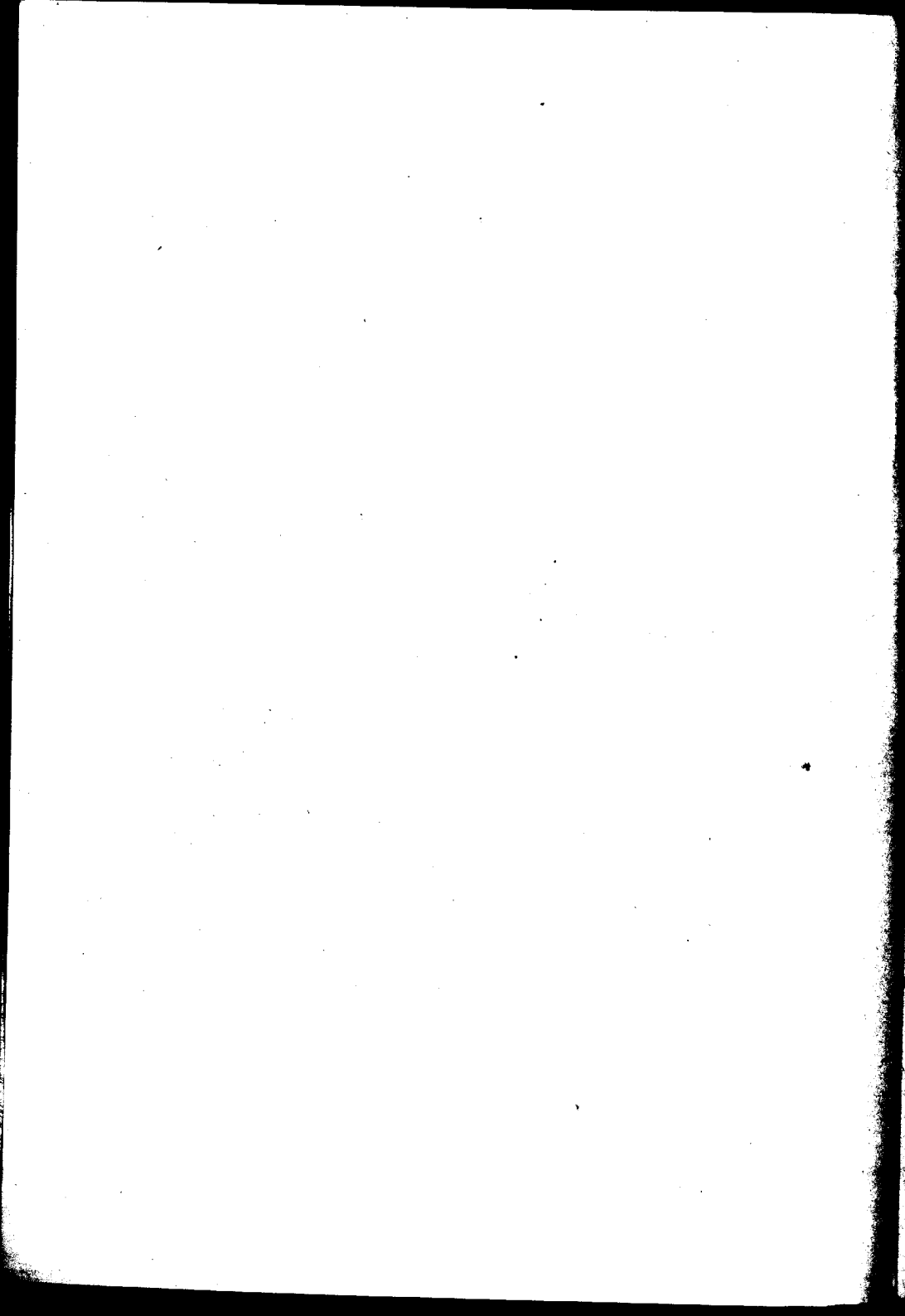
15, RUE DENFERT-ROCHEREAU, 15

1923









UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1922-1923

N° 63

LA
DILUTION SANGUINE
dans la Pathogénie et le Traitement
de l'Accès de Goutte

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement en Juillet 1923

par

L. M. JOURDA



NOMS DES EXAMINATEURS

MM. BARDIER, professeur,
SOREL, agrégé.
LAPORTE, agrégé.
SOULA, agrégé.
SERR,

président.

assesseurs.

suppléant.

TOULOUSE

IMPRIMERIE G. BERTHOUMIEU

M. BERTHOUMIEU FILS, Succ^r

15, RUE DENFERT-ROCHEREAU, 15

1923

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN.....	MM. ABELOUS.
ASSESEUR.....	AUDEBERT.
	FREBAULT.
	MOSSE.
	SAINT-ANGE.

PROFESSEURS

Anatomie.....	MM. VALLOIS.
Anatomie générale et Embryologie.....	N.
Physiologie.....	ABELOUS.
Anatomie pathologique.....	TAPIE.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	N.
Pathologie expérimentale.....	BARDIER.
Bactériologie.....	RISPAL.
Pathologie interne.....	BAYLAC.
Thérapeutique.....	DALOUS.
Hygiène.....	SERRI chargé de cours.
Médecine légale.....	SOREL chargé de cours.
	MOREL.
Clinique Médicale.....	REMOND.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	MERIEU.
Clinique chirurgicale.....	DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	CAUBET.
Clinique obstétricale.....	AUDEBERT.
Clinique des maladies des enfants.....	BÉZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	AUDRY.
Clinique de neurologie et psychiatrie.....	CESTAN.
Clinique ophtalmologique.....	FRENKEL.
Physique.....	MARIE.
Chimie.....	ALOYE.
Botanique.....	GERBER.
Pharmacie.....	RIBAUT.
Hydrologie.....	LAFFORGUE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. DIEULAFÉ.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes.....	AUDEBERT.
Obstétrique.....	GARIPUY.
Physique pharmaceutique.....	ESCANDE.
Pharmacologie.....	SOULA.
Chimie analytique et toxicologique.....	ALOY.
Cryptogamie et microbiologie.....	MARTIN (E).
Zoologie médicale et parasitologie.....	FAURE.
Oto-rhino laryngologie.....	ESCAT.
Stomatologie.....	NUX.
Clinique des voies urinaires.....	MARTIN.
Pathologie externe.....	DUCUING.
Médecine opératoire.....	GORSE.
Matière médicale.....	MAURIN.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Anatomie.....	MM. DIEULAFÉ.
Histologie.....	FAURE, ch. des fonct.
Physiologie.....	SOULA.
	DE VERBIZIER ch. des fonct.
Pathologie interne et Médecine légale.....	SOREL.
	SERRI.
	LAPORTE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	NANTA.
Chirurgie.....	MARTIN.
	GORSE.
	DUCUING.
Accouchements.....	GARIPUY.
Chimie.....	FLORENCE.
Physique.....	MOOG.
Pharmacie.....	ESCANDE.
Secrétaire de la Faculté.....	MAURIN.
	CHAUDRON.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

A LA
MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Modeste praticien de campagne, dont la vie entière de labeur,
d'honnêteté et de désintéressement est pour moi le plus précieux
des exemples.*

A MA MÈRE ET AUX MIENS

En témoignage de ma grande affection.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur BARDIER

Professeur de Pathologie expérimentale

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON JURY DE THÈSE

M. le Professeur Agrégé SOREL

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur Agrégé LAPORTE

Médecin des Hôpitaux

M. le Professeur Agrégé SOULA

A M. le Professeur BAYLAC

Professeur de Pathologie interne

Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. le Docteur ROUZAUD

Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. le Docteur BOULARAN

Chef de Clinique chirurgicale infantile à la Faculté de Médecine

A MM. les Docteurs DESJARDINS
et De GISSON

INTRODUCTION

Nous nous proposons dans ce travail fait sous la direction de MM. Laporte et Roussaud, d'étudier l'importance de la dilution sanguine dans la pathogénie et le traitement de l'accès de goutte.

Les observations que nous publions, les analyses, les idées pathogéniques que nous développons, leur appartiennent, et nous n'avons pas d'autre prétention que d'être leur interprète.

Nous les remercions vivement d'avoir bien voulu nous confier ce travail et nous guider dans son exécution.

Nous développerons successivement les chapitres suivants:

- I. — Le goutteux est un hyperuricémique;*
 - II. — L'acide urique est inégalement réparti dans le plasma et dans les globules sanguins;*
 - III. — La répartition de l'acide urique entre le plasma et les globules est en relation directe avec l'état de la dilution sanguine;*
 - IV — Relation entre l'état de la dilution sanguine et l'accès de goutte (Observations cliniques);*
 - V. — Intérêt de l'état de la dilution sanguine dans la pathogénie de l'accès de goutte;*
 - VI. — Conclusions thérapeutiques.*
-

CHAPITRE PREMIER

Le Goutteux est un hyperuricémique

Nous nous sommes servis, pour les dosages de l'acide urique, de la méthode de Folin, modifiée par Grigaut.

Cette méthode a été récemment critiquée par MM. Mathien, Pierre Weil et Ch. O. Guillaumin qui estiment que la méthode de Folin est passible d'erreurs par défaut, et que, d'autre part, l'expression « acide urique total » appliquée aux substances dosées par cette méthode dans le sang total n'est pas exacte, car la méthode de Folin ne décèle pas la totalité de l'acide urique et dose des substances chimiquement distinctes de cet acide.

Tout en tenant compte de ces réserves, nous estimons cependant que la méthode de Folin donne en clinique une idée suffisamment exacte de la teneur du sang en acide urique et que les conclusions de nos recherches ne sauraient être modifiées par une méthode plus rigoureuse.

L'acide urique normal dans le sang total d'un adulte est en moyenne de 0 gr. 09 par litre.

Tous les auteurs qui se sont occupés de doser l'acide urique dans le sang, quelle que soit la méthode qu'ils ont employée, estiment que le goutteux est toujours un hyperuricémique (Voir thèse Drouet, mai 1922).

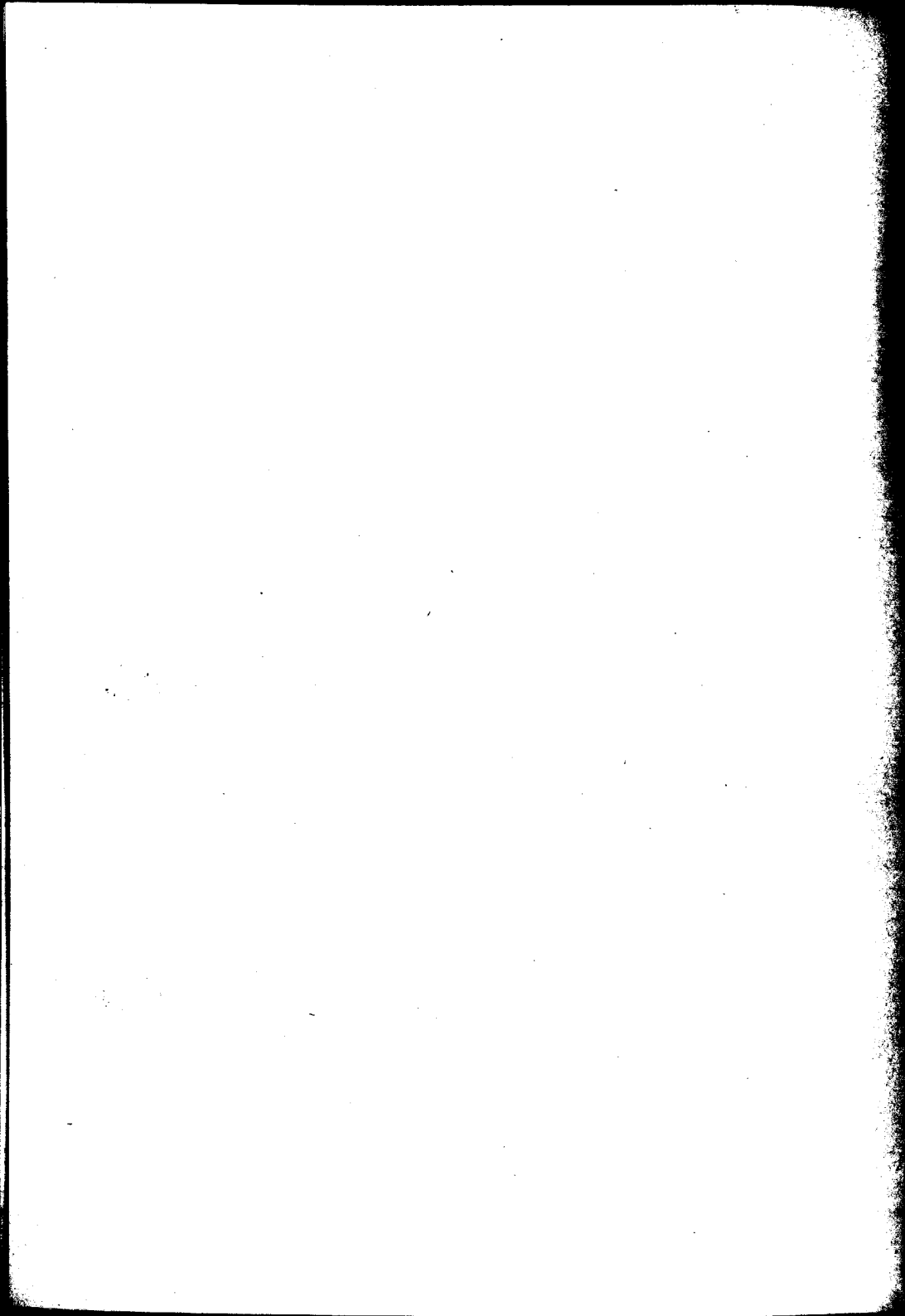
Tableau I

OBSERVATIONS	VISCOSITÉ	ACIDE URIQUE		URÉE	GLYCÉMIE	CHOLESTÉRINE	CONSTANTE D'AMARO
		SANG TOTAL	SÉRUM				
E.	3,3	0,23	0,15	1,16	1,20	1,98	0,341
P { Avant la cure...	3,6	0,22	0,11	0,60	1,25	1,95	0,115
P { Après la cure...	4,3	0,22	0,112	0,48	1,00	1,50	0,110
V.	5,5	0,172	0,085	0,40	2,90	2,72	0,122
L. Fin de cure...	5,8		0,084	0,51	1,20	1,55	0,118
B.	5,6	0,188	0,08	0,49	1,19	2,14	0,104
B.	6,2	0,268	0,12	0,48	1,25	2,01	0,108
V. Fin de cure...	4,4	0,167	0,082	0,304	0,90	1,83	0,090
V.	4,5	0,130	0,062	0,53	1,20	2,14	0,112
D.	6	0,187	0,061		1,31		0,094
M.	5,2	0,139	0,134		1,37		0,177
M.	4,5	0,146	0,084		1,27		0,124
6.....	2,7	0,161	0,150			2,03	
8.....	3	0,128	0,125			2,19	
9.....	3,1	0,139	0,134			2,22	
13.....	3,6	0,182	0,127			2,22	
16.....	3,8	0,154	0,095			2,46	
17.....	3,9	0,132	0,081			1,98	
22.....	4,3	0,166	0,100			2,01	
25.....	4,4	0,103	0,060			1,98	
26.....	4,4	0,140	0,079			1,71	
41.....	5,1	0,169	0,082			2,07	
43.....	5,1	0,182	0,089			2,40	
49.....	5,3	0,166	0,078			2,40	
54.....	5,5	0,202	0,087			2,58	
59.....	5,6	0,173	0,072			2,46	
60.....	5,8	0,186	0,083			2,22	
62.....	6	0,199	0,080			1,89	
69.....	6,4	0,206	0,068			2,46	
77.....	6,9	0,212	0,067			2,18	

Chez les gouteux que nous avons examinés, en prenant la moyenne de nos dosages, l'acide urique du sang total est de 0 gr. 15 comme l'on peut s'en convaincre par la lecture du tableau I, qui nous dispense de longs développements à ce sujet.

Tous nos gouteux sont des uricémiques très nets quel que soit l'état de leur perméabilité rénale.





CHAPITRE II.

L'Acide urique est inégalement réparti dans le plasma et dans les globules sanguins

Ce fait a été mis en lumière par MM. Chauffard, Brodin et Grigaut dès leurs premières recherches.

Dans nos dosages nous avons vu le rapport de l'acide urique du plasma à celui du sang total varier dans de grandes proportions.

Le rapport normal est de $1/2$ environ, c'est-à-dire que chez un sujet normal, à un régime normal, la teneur du sang total en acide urique étant de 0 gr. 09, la teneur du sérum est de 0 gr. 045.

Dans des cas extrêmes, comme on le verra sur notre tableau II, ce rapport varie de $1/4$ à 1.

C'est ainsi que dans l'observation n° 80, pour 0 gr. 17 d'acide urique dans le sang total, nous trouvons 0 gr. 047 d'acide urique dans le sérum; et d'autre part dans l'observation n° 1 nous trouvons pour 0 gr. 12 d'acide urique dans le sang total, 0 gr. 13 d'acide urique dans le sérum.

En établissant, comme l'ont fait MM. Rouzaud et Thierry, le rapport du taux de l'acide urique du sérum multiplié par 100 au taux de l'acide urique du sang total, les chiffres extrêmes dans nos dosages sont de 108 et de 27.

On remarquera que les variations de ces rapports sont indépendantes du taux d'acide urique.

Ainsi, par exemple, pour 0 gr. 13 d'acide urique dans le sang total que nous trouvons dans les observations n^{os} 2, 9, 11, 17, 21, 29, 56, nous avons des chiffres très variables d'acide urique dans le sérum :

ACIDE URIQUE			
	Sang total	Sérum	RAPPORT
Observations n ^{os} : 2	0,137	0,147	= 108
— 9	0,139	0,134	= 96
— 11	0,139	0,103	= 74
— 17	0,132	0,081	= 62
— 21	0,138	0,074	= 54
— 29	0,134	0,073	= 54
— 56	0,139	0,062	= 44

Ces variations, comme MM. Rouzaud et Thierry ont eu le mérite de le mettre en lumière, sont en relation directe avec la viscosité sanguine ainsi que nous allons le montrer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III.

La répartition de l'acide urique entre le plasma et les globules sanguins est en relation directe avec l'état de la dilution sanguine

Pour mesurer la teneur relative du sang en plasma et en globules, nous nous sommes adressés au viscosimètre de Hess.

La viscosité est surtout conditionnée par la richesse du sang en globules. Certains facteurs interviennent cependant pour la modifier. C'est ainsi qu'une augmentation nette de l'urée, de la cholestérine, des sels biliaires, élève la viscosité ; cette élévation est surtout sensible pour le sucre chez les diabétiques.

Mais ces divers éléments ne sauraient fausser le parallélisme ordinaire entre la viscosité et la teneur du sang en globules.

On peut, en clinique, se servir du viscosimètre pour établir le rapport entre les globules et le plasma, pour apprécier l'état de la dilution sanguine.

La meilleure méthode pour mesurer ce rapport des globules au plasma est la centrifugation du sang rendu incoagulable dans un tube gradué (Hématocrite).

Nous avons fréquemment comparé les résultats fournis par la centrifugation et par le viscosimètre. Ils sont concordants, et, en pratique, le viscosimètre

renseigne nettement sur l'état de la dilution sanguine. Dans la question qui nous occupe nous ne lui demandons que de préciser les renseignements fournis par la simple prise du sang à l'aiguille. La couleur, la consistance du sang, son écoulement plus ou moins facile permettent déjà de dire que le sang est plus ou moins riche en globules.

Nous ferons remarquer d'autre part que les chiffres du viscosimètre de Hess correspondent assez sensiblement à la teneur en dixième du sang en globules.

La viscosité normale est de 4,2. La teneur du sang en globules est ordinairement de 4 à 4,5 pour 10 et, en somme, le chiffre du viscosimètre donne approximativement le rapport des globules au plasma.

Dans le tableau II, qui résume les recherches de MM. Laporte et Rouzand sur les relations de la viscosité et de la teneur relative du sang total, du sérum en acide urique, se trouvent nettement confirmées les premières recherches de MM. Rouzand et Thierry à la Société de Biologie.

Il n'y a aucune relation directe entre le taux de l'uricémie et la dilution sanguine. C'est ainsi que chez un malade urémique avec une dilution sanguine extrême : $V = 1,9$ (Observation n° 4), nous trouvons la même quantité d'acide urique dans le sang total que chez un malade de viscosité normale : 4,3 (Observation n° 29), et chez un malade de viscosité élevée : 5,4 (Observation n° 50); ces trois malades ayant 0 gr. 12 d'acide urique dans le sang.

Tableau II

NUMÉRO D'OBSERVATION	VISCOSITÉ	ACIDE URIQUE		RAPPORT
		SANG TOTAL	SÉRUM	
1	1,9	0,125	0,130	108
2	1,9	0,137	0,147	108
3	2	0,143	0,149	104
4	2,4	0,109	0,112	102
5	2,4	0,121	0,122	101
6	2,7	0,161	0,150	94
7	2,9	0,107	0,099	93
8	3	0,128	0,125	97
9	3,1	0,139	0,134	96
10	3,2	0,140	0,114	82
11	3,3	0,139	0,103	74
12	3,5	0,093	0,076	81
13	3,6	0,182	0,127	70
14	3,7	0,109	0,076	69
15	3,7	0,144	0,098	68
16	3,8	0,154	0,095	62
17	3,9	0,132	0,081	62
18	4	3,123	0,071	59
19	4,2	0,156	0,079	51
20	4,2	0,163	0,083	51
21	4,2	0,138	0,074	54
22	4,3	0,166	0,100	60
23	4,3	0,162	0,093	57
24	4,3	0,121	0,066	55
25	4,4	0,103	0,060	58
26	4,4	0,140	0,079	57
27	4,4	0,109	0,061	56
28	4,5	0,096	0,049	51
29	4,5	0,134	0,073	54
30	4,5	0,168	0,082	48
31	4,6	0,116	0,059	51
32	4,6	0,092	0,043	47
33	4,6	0,172	0,086	50
34	4,7	0,104	0,049	47
35	4,7	0,115	0,056	48
36	4,8	0,163	0,081	49
37	4,9	0,192	0,092	48
38	4,9	0,143	0,066	46
39	5	0,185	0,082	45
40	5,1	0,165	0,070	42

Tableau II (Suite)

NUMÉRO D'OBSERVATION	VISCOSITÉ	ACIDE URIQUE		RAPPORT
		SANG TOTAL	SÉRUM	
41	5,1	0,169	0,082	48
42	5,1	0,149	0,064	42
43	5,1	0,182	0,089	48
44	5,1	0,150	0,069	46
45	5,2	0,141	0,058	43
46	5,2	0,140	0,062	44
47	5,2	0,128	0,052	41
48	5,2	0,157	0,072	45
49	5,3	0,166	0,078	46
50	5,4	0,129	0,056	43
51	5,4	0,082	0,037	45
52	5,4	0,104	0,043	41
53	5,4	0,112	0,052	46
54	5,5	0,202	0,085	43
55	5,5	0,168	0,069	41
56	5,5	0,139	0,062	44
57	5,6	0,148	0,063	42
58	5,6	0,172	0,068	39
59	5,6	0,173	0,072	41
60	5,8	0,186	0,083	43
61	6	0,185	0,070	37
62	6	0,199	0,080	40
63	6,2	0,178	0,071	38
64	6,2	0,147	0,057	38
65	6,2	0,165	0,056	34
66	6,2	0,173	0,058	33
67	6,3	0,108	0,061	37
68	6,3	0,167	0,052	31
69	6,4	0,206	0,068	33
70	6,4	0,192	0,074	36
71	6,5	0,176	0,055	32
72	6,6	0,192	0,066	34
73	6,7	0,167	0,056	33
74	6,8	0,183	0,064	34
75	6,8	0,201	0,061	30
76	6,9	0,189	0,059	31
77	6,9	0,212	0,067	31
78	7,2	0,197	0,063	31
79	7,8	0,212	0,063	30
80	8,9	0,171	0,047	27

Comme on le voit, avec une teneur très variable du sang en globules, le taux de l'acide urique peut être le même et, réciproquement, pour une même viscosité on peut voir sur notre tableau des taux d'acide urique très différents.

L'acide urique se trouvant en plus grosse proportion dans les globules, un malade de viscosité élevée aura en général un taux élevé d'acide urique, mais cela sans qu'il existe aucun parallélisme entre cette viscosité et l'uricémie totale.

Au contraire, ce qui est très net, c'est que le rapport de l'acide urique du sérum à l'acide urique du sang total varie en sens inverse de la viscosité. On voit ce rapport, dans notre tableau, aller, de 108 pour une viscosité de 1,9, à 27 pour une viscosité extrêmement élevée de 8,9.

Plus un sujet a une dilution sanguine élevée, plus la proportion relative d'acide urique dans son sérum est élevée, cela quelle que soit son uricémie totale.

Le tableau II nous dispense de multiplier les exemples de cette constatation absolument nette. La courbe ci-jointe rend ce fait encore plus saisissant. (1)

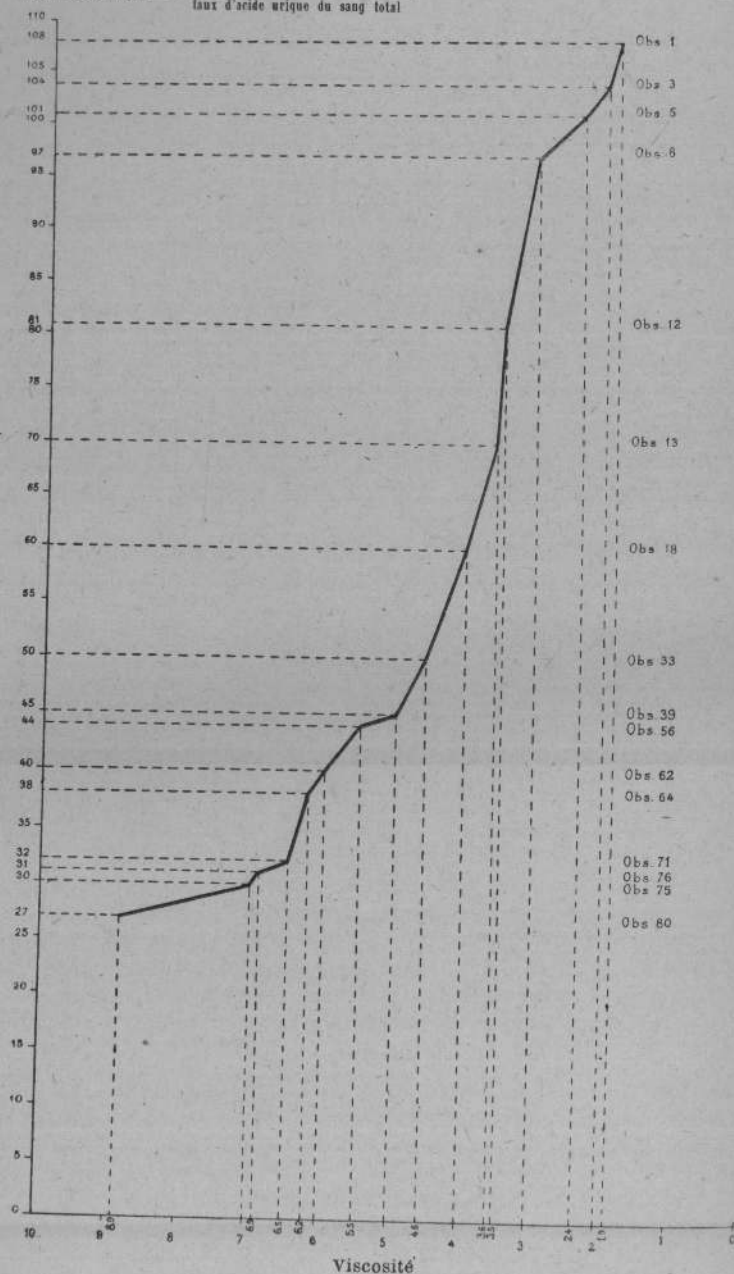
Cela est vrai, que le sujet soit un uricémique ou qu'il soit normal.

Nous allons voir dans le chapitre suivant l'intérêt de ces constatations chez les goutteux.



(1) Voir courbe page suivante.

$$\text{Rapport acide urique} = \frac{\text{taux d'acide urique du s\u00e9rum} \times 100}{\text{taux d'acide urique du sang total}}$$



CHAPITRE IV.

Relation entre l'état de la dilution sanguine et l'accès de goutte.

Observations Cliniques

Dans les chapitres précédents nous avons montré que le gouteux est un uricémique et que l'acide urique est en quantité d'autant plus grande dans le sérum pour le même taux dans le sang total, que le sang est plus dilué. Nous voudrions essayer d'établir l'intérêt que ce fait présente dans la pathogénie et le traitement de l'accès de goutte.

Mais avant d'entrer dans le domaine des hypothèses et, tenant compte des critiques qui ont été faites à la méthode de dosage que nous avons suivie, nous exposerons d'abord les faits cliniques incontestables que nous avons observés.

Observation I.

T... St. Girons, 50 ans. — Première atteinte de goutte en 1912. En 1918, 1920, 1921, le malade va à Vichy, commence un traitement hydrominéral et fait rapidement un accès de goutte.

La viscosité est prise pour la première fois à l'occasion de cette troisième attaque à Vichy (25 juillet 1921). Elle est nettement abaissée :

3,9; Pression 20 — 12 au Pachon.

Le malade est mis au repos, au régime sec. Il prend

15 grs. d'eau-de-vie allemande; l'eau de Vichy est supprimée.

27 juillet : viscosité = 4,8, nettement relevée au-dessus de la moyenne.

Le régime sec est maintenu. On ajoute un bain quotidien d'air chaud et le traitement hydrominéral est repris.

Du 27 juillet au 15 août le malade absorbe 500 grs. d'eau de Vichy par jour.

3 août : viscosité = 5,4 ; Pression 19 — 11

15 août : viscosité = 4,6 ; Pression 17 — 10

L'accès de goutte qui a rétrocedé dès le début du régime sec ne reparait pas et le malade supporte parfaitement sa cure. Le malade reste au régime sec. En 1921, 1922 il n'a pas de crise.

Examen du sang fait en avril 1922 :

Pression sanguine = 20 — 12,5

Viscosité = 6,4

Urée = 0,37

Azote résiduel = 0,17

Acide urique..... = 0.156 sang total

— = 0.053 sérum

Glycémie = 1,22

Cholémie..... = 1/22.000

Cholesterine = 2,68 sang total

— = 2,01 sérum

Urine :

Albuminurie nette.

Urobiline en excès.

Acide urique..... = 0,89

Urée = 21,05

Azote ammoniacal..... = 0,78

Coefficient de Maillard	= 7,9
Constante d'Ambard	= 0,096
Rapport de l'acide urique à l'urée. =	4,2

Nouvelle cure à Vichy en 1922 avec les mêmes précautions et sans aucun incident.

En résumé : Goutteux faisant un accès à chaque cure hydrominérale lorsqu'il reste au régime ordinaire. Supportant au contraire cette cure lorsqu'il est mis à un régime relevant la viscosité sanguine et n'ayant plus d'accès de goutte depuis qu'il est à ce régime.

Observation II.

B... 31 ans. — Goutteux depuis l'âge de 24 ans. Les crises se succèdent nombreuses depuis cette époque et le malade est un impotent la plus grande partie de l'année.

Arrivé à Vichy le 24 juin 1921, marchant à l'aide de deux cannes et présentant un gonflement douloureux des deux genoux et des chevilles; on fait ce jour-là un examen du sang.

Pression	= 16 — 10 au Pachon
Viscosité.	= 3,6
Urée.....	= 0,35
Acide urique.....	= 0,182 sang total 0,127 sérum
Cholestérine	= 2,22 sang total 2,22 sérum
Glycémie.....	= 1,27
Constante de Balavoine =	0,77

Le malade, en raison de sa viscosité très basse, est mis au régime sucré avec réduction des liquides. Il

prend pendant deux jours 10 grs. d'eau-de-vie allemande et un bain général de lumière.

En plus un bain d'air chaud sur les articulations gonflées. Le 28 juin 1921 l'examen du sang donne :

Pression.....	= 18 — 10 au Pachon
Viscosité.....	= 4,6
Urée	= 0,32
Acide urique	= 0,176 sang total 0,103 sérum
Cholémie	= 1/25,000
Cholestérine	= 2,31 sang total 2,13 sérum
Glycémie.....	= 1,28
Constante de Balavoine	= 0,80

En quatre jours la viscosité est parvenue de 3,6 à 4,6 avec un examen de sang sensiblement le même dans les autres éléments. La cure d'eau de Vichy à la dose de 600 grs. par jour est continuée pendant trois semaines.

La crise actuelle rétrocede rapidement. Le malade marche sans cannes au bout de quelques jours. Revu trois mois après, il n'a pas eu de nouvel accident.

En résumé : Goutteux dont la crise a rapidement rétrocedé pendant l'application d'un régime hyperviscosant et qui a supporté un traitement alcalin sans accidents. On remarquera combien il a été facile de relever fortement la viscosité et l'excellent effet du régime sec continué par le malade.

Observation III.

S... 49 ans. — Entérite et migraines dans l'enfance, premier accès de goutte à 36 ans. En 1909 et 1910 à Vichy au cours d'une cure, ce malade fit des accidents

goutteux aux genoux et au pied gauche. Revenu en août 1921, la viscosité est de 4,3 à l'arrivée, sa pression de 19 — 11 au Pachon.

Soumis à un régime sec, ce malade supporte sans accidents une cure de 500 grs. d'eau de Vichy par jour.

Pendant la cure la viscosité se maintient au-dessus de la normale et les examens successifs donnent : 4.5; 4.2; 4.7; 4.6.

En somme, malade de viscosité moyenne ayant fait des accidents goutteux à l'occasion des cures alcalines antérieures et supportant très bien une nouvelle cure associée à un régime sec.

Observation IV.

P., 59 ans. — Premier accès de goutte à 48 ans.

Quatre cures à Vichy de 1913 à 1917. Chacune de ces cures aggrave ou réveille les manifestations goutteuses. Le malade n'a plus fait de cure de 1918 à 1920. En 1921 à son arrivée à Vichy l'examen du sang donne les résultats suivants :

Pression	=	17 $\frac{1}{2}$ — 10 $\frac{1}{2}$	
Viscosité.....	=	3,8	
Urée sanguine.....	=	0,37	
Azote résiduel.....	=	0,156	
Acide urique.....	=	0,154 sang total 0,95 sérum	} rapport 62
Glycémie.....	=	1,48	
Cholestérine.....	=	2,34 sang total 2,46 sérum	
Constante d'Ambard.	=	0,111	
Wassserman.....	=	+	

Soumis au régime sec en raison de cette viscosité

basse, le malade supporte une cure d'eau de Vichy à 400 grs. par jour pendant trois semaines sans aucun accident.

L'année suivante le malade ayant à l'arrivée à Vichy une viscosité de 3.4 prend de l'eau de l'Hôpital sans aucune précaution préalable de régime; il fait le lendemain un accès de goutte.

En résumé : Malade ayant fait à l'occasion d'un traitement à Vichy pendant quatre années consécutives des accidents gouteux, supportant sans aucun accident une cure avec régime sec et, comme contre-épreuve, faisant une attaque de goutte à la suite de l'absorption d'eau alcaline en dehors de tout régime hyperviscosant.

Observation V.

Al., 56 ans. — Première atteinte de goutte à 41 ans. Crises fréquentes depuis. Vient à Vichy en 1921 arrivant d'une station thermale où il a eu plusieurs crises.

A l'arrivée le malade prend de lui-même trois verres d'eau de source Hôpital. L'examen de sang est fait le jour même et donne les résultats suivants :

Densité	=	1052	
Viscosité	=	3.4	
Urée sanguine.....	=	0.52	
Acide urique.....	=	0.134 sérum	} rapport 96
		0.139 sang total	
Glycémie.....	=	1.75	
Cholémie.....	=	1/30.000	
Cholestérine.....	=	2.22 sérum	} rapport 97
		2.28 sang total	
Constante d'Ambard.	=	0.477	
— de Balavoine	=	0.39	

Le lendemain soir accès de goutte généralisé qui dure 23 jours.

En résumé : Goutteux avec insuffisance rénale, de viscosité basse, faisant une attaque grave de goutte à l'occasion d'une chute de la viscosité.

Observation VI.

N... 43 ans. — Premier accès de goutte à 33 ans.

En juillet 1921, après être resté sans crise de goutte pendant 18 années, le malade fait une cure à Barbazan qui est l'occasion d'une violente attaque.

Le 9 août 1921, à son arrivée à Vichy, la crise n'est pas encore terminée. La viscosité est de 3,7, la pression de 18,9. Malgré cette viscosité très abaissée, le malade commence immédiatement sa cure associée au régime sec et aux bains de lumière.

Pendant la cure, la viscosité passe successivement

le 10 août à 4,7

le 27 août à 4,9

La crise a rapidement rétrogradé et la cure a pu être faite sans accidents.

En résumé : Malade de viscosité basse ayant fait une attaque de goutte à l'occasion d'une cure hydrominérale; supportant sans accidents une cure alcaline au cours de cette atteinte de goutte grâce au relèvement de sa viscosité sanguine.

Nous avons choisi ces six observations parmi les plus typiques. Nous pouvions en rapporter plusieurs autres tout à fait analogues.

De la lecture de ces observations, il nous paraît ressortir :

1°. — L'augmentation de la dilution sanguine, ou, ce qui revient au même, l'abaissement de la viscosité, est susceptible de s'accompagner d'un accès de goutte chez un uricémique goutteux de viscosité normale ou déjà basse.

Les six observations précédentes le démontrent.

2°. — En relevant la viscosité chez des malades qui, au cours d'une cure alcaline antérieure, cure par elle-même hypoviscosante, avaient présenté des accès goutteux, on peut les soumettre sans accidents à cette même cure.

3°. — Les goutteux, au moment où ils font des accès de goutte, sont des hypovisqueux, et les goutteux en état d'hyperviscosité ne font pas d'accès de goutte à l'occasion d'une chute légère de la viscosité.

Les observations précédentes viennent à l'appui de la première partie de cette affirmation. Tous nos goutteux sont bien en état d'hypoviscosité lorsque éclate un accès de goutte. Nous n'avons pas vu d'accès survenir chez des hypervisqueux. Parmi les malades dont l'observation se résume par l'analyse du sang contenue au tableau I, il est de nombreux goutteux ayant eu autrefois des accès de goutte, qui

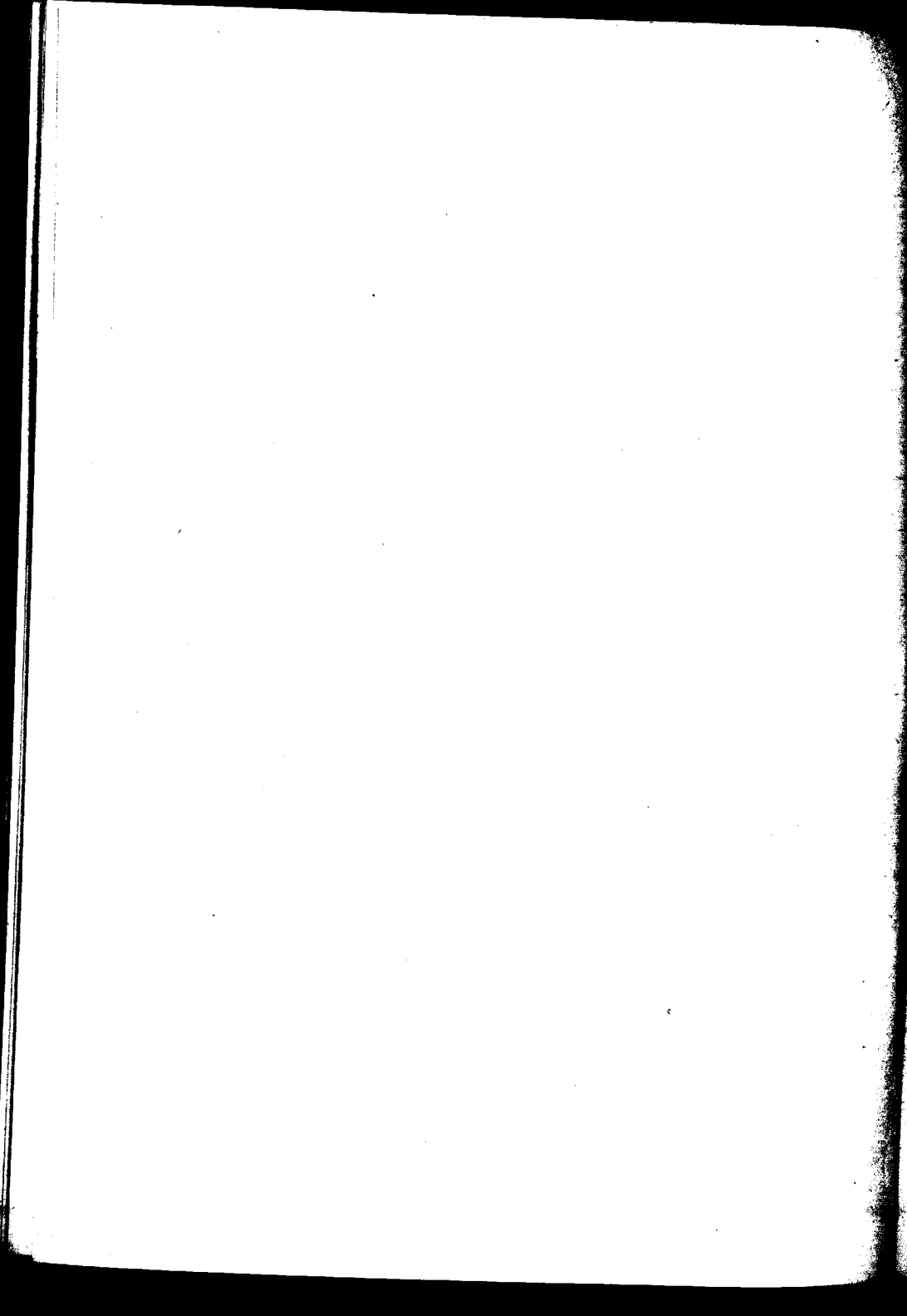
n'en ont plus maintenant depuis longtemps et qui sont des hypervisqueux.

A côté d'eux, nous pourrions rapporter l'observation d'un grand nombre d'anciens gouteux devenus diabétiques, ayant à l'heure actuelle une viscosité élevée et ne faisant plus d'accès de goutte.

Tous ces faits plaident dans le même sens. Il existe un rapport étroit entre l'accès de goutte et l'état de la dilution sanguine. C'est ce fait d'observation que nous tenons essentiellement à mettre en lumière dans notre thèse. Il nous paraît d'une importance réelle au point de vue clinique et, nous le verrons, au point de vue thérapeutique.

Nous le croyons également d'une réelle valeur au point de vue de la pathogénie de l'accès de goutte.

Mais ici nous entrons dans le domaine des hypothèses que nous tenons à séparer de ce fait essentiel : l'accès de goutte survient à l'occasion d'une exagération de la teneur du sang en eau et ne survient que chez les uricémiques de viscosité normale ou basse.



CHAPITRE V.

Intérêt de l'état de la dilution sanguine dans la pathogénie de de l'accès de goutte

Pourquoi l'uricémique fait-il un accès de goutte quand la dilution sanguine augmente ?

Avant de répondre à cette question on peut se poser celle de savoir si d'autres causes que l'augmentation de la dilution sanguine n'interviennent pas dans l'apparition de l'accès de goutte.

Nous croyons pouvoir dire que toutes les causes occasionnelles de l'accès de goutte peuvent être considérées comme agissant par une augmentation de cette dilution. Nous ne rapportons pas la preuve directe de cette affirmation par la mesure de la viscosité avant et après l'action de ces causes occasionnelles. Cependant, nous pensons qu'il est logique d'admettre que les causes ordinairement nées comme susceptibles de provoquer l'accès de goutte agissent en augmentant la dilution sanguine.

L'usage intempestif de liquides, les gros repas, agissent certainement dans ce sens. Le froid, l'alcool, les alcalins (eau de Vichy) arrivent au même résultat probablement par l'intermédiaire de la congestion rénale qui abaisse la viscosité en provoquant l'hydrémie.

Le rôle du rein à ce point de vue est considérable. Les gouteux dont le rein est insuffisant sont beau-

coup plus exposés aux accès de goutte parce qu'ils sont prédisposés aux crises d'hydrémie.

Par contre, l'effet salulaire des transpirations abondantes ou de la diarrhée sur l'accès de goutte est bien connu. Nous pourrions rapporter l'observation de plusieurs malades commençant à sentir l'amélioration survenue au cours de leur accès de goutte au moment où la diarrhée apparaît.

L'observation d'un médecin goutteux : docteur B..., de L... (Aude), est typique à ce point de vue. Ce médecin très soulagé par le colchique, voit débiter l'amélioration de son état au moment même d'aller à la selle. « J'ai l'impression, dit-il, de laisser ma crise aux cabinets. »

Or la sudation et la diarrhée sont deux grands facteurs de spoliation du sang en eau, d'hyperviscosité.

Nous croyons donc que les variations de la teneur du sang en eau constituent l'élément étiologique essentiel de l'accès de goutte et que les causes occasionnelles bien connues de l'accès agissent par son intermédiaire.

Nous pouvons maintenant essayer de proposer une interprétation pathogénique du rôle de la dilution sanguine dans l'accès de goutte.

Nous avons vu que l'acide urique, quel que soit son taux dans le sang total, est en quantité d'autant plus grande dans le plasma que la viscosité est plus basse. Chauffard fait remarquer que l'acide urique du plasma est vraisemblablement celui qui intervient

dans l'accès goutteux. Cet avis trouve un appui dans les recherches de MM. P. Weil et Guillaumin.

D'après ces auteurs, l'acide urique du plasma est libre au 9-10, tandis que l'acide urique des globules sanguins est presque totalement combiné à des matières albuminoïdes. Sans tenir compte ici du rapport proposé par MM. Rouzaud et Thierry entre l'acide urique du plasma et l'acide urique du sang total, en raison même des critiques formulées par les auteurs précédents à la méthode de Folin, les dosages nombreux que nous rapportons nous permettent bien d'affirmer que l'acide urique libre du plasma augmente très nettement quand la dilution du sang devient elle-même plus élevée. Cette augmentation est considérable. Pour connaître la quantité totale de l'acide urique du plasma, il faut en effet tenir compte non seulement du chiffre trouvé d'acide urique pour mille par litre, mais encore de la teneur du sang en plasma.

Nous avons vu que le viscosimètre de Hess nous donne un moyen commode, suffisamment précis, de mesurer cette teneur du sang en plasma.

Preuons un exemple dans notre tableau II, en nous adressant aux chiffres extrêmes.

Par litre de sang, le malade de l'observation n° 1, de viscosité = 1.9, a dans son plasma 0 gr. 13 d'acide urique $\times \frac{8.1}{10}$ soit 0.105.

Le malade de l'observation n° 80. de viscosité = 8.9.
a $0.047 \times \frac{11}{10}$ soit 0,00517 dans le plasma par litre de sang.

On voit donc par ces cas extrêmes l'acide urique du plasma varier dans la proportion énorme de 0 gr. 00517 à 0 gr. 105. soit environ de 1 à 20. On comprend combien ces variations peuvent prendre d'importance dans les accidents de la goutte si c'est bien l'acide urique du plasma presque entièrement libre, immédiatement mobilisable pourrait-on dire, qui intervient dans les phénomènes humoraux de l'accès de goutte. La dilution sanguine provoque l'accès de goutte en augmentant dans des proportions qui, nous l'avons vu, peuvent être considérables l'acide urique du plasma.



CHAPITRE VI.

Conclusions Thérapeutiques

Quoiqu'il en soit des hypothèses pathogéniques précédentes que nous tenons à séparer soigneusement des faits cliniques que nous avons observés, il nous paraît que de ces faits découlent des conclusions thérapeutiques nettes que d'ailleurs MM. Laporte et Rouzard ont contrôlées dans de nombreux cas.

Il est nécessaire d'une part, de provoquer chez un goutteux l'élimination de l'acide urique. Pour cela il est logique par les cures de diurèse, par l'action sur le foie, etc., d'augmenter le taux de l'acide urique dans les urines, pour une même quantité d'acide urique dans le sang circulant.

Mais d'autre part, nous avons vu qu'en diluant le sang, nous risquons de provoquer des accès de goutte chez les hypovisqueux.

Le traitement de la goutte doit s'inspirer de ces deux directives.

L'état de la dilution sanguine, mesurable par la recherche de la viscosité ou par tout autre moyen doit tout d'abord être noté par le médecin qui soigne un goutteux.

Chez l'hyperuricémique goutteux en état d'hyperviscosité, une cure de diurèse ou une cure alcaline ne risque pas d'entraîner les accidents et peut être faite sans réserves.

Chez l'hyperuricémique goutteux de viscosité normale ou en état d'hypoviscosité, il est nécessaire de n'entreprendre une cure quelconque qu'en surveillant et relevant tout d'abord cette viscosité pour éviter au malade des accès douloureux.

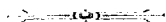
Les observations que nous publions sont très nettes à ce point de vue, nous prions le lecteur de s'y rapporter. Il est facile par un régime sec, hypersucré, par des laxatifs, de relever la viscosité sanguine. C'est le moyen d'éviter une crise au cours d'une cure hydrominérale. C'est également le meilleur moyen d'intervenir rapidement dans l'accès de goutte qui est nettement influencé par le régime hyperviscosant comme le montrent certaines de nos observations et comme nous pourrions en rapporter d'autres cas nombreux.

Le régime hyperviscosant apparaît comme un barrage placé sur l'acide urique en circulation. Il ne saurait donc être indiqué que pour éviter les accès de goutte et les combattre. Il constitue en somme un moyen commode d'enrayer l'action trop efficace d'une cure hydrominérale dans l'élimination de l'acide urique. Il s'adresse à l'accident et non pas à la goutte elle-même.

En appréciant l'état de la dilution sanguine, le médecin verra dans chaque cas quels sont pour lui les moyens thérapeutiques à mettre en œuvre pour augmenter l'élimination de l'acide urique et s'opposer à son accumulation dans l'organisme, tout en évitant les accès de goutte.

Le traitement de la goutte elle-même et celui de l'accès de goutte proprement dit s'opposent l'un à l'autre à certains points de vue.

En proposant l'étude de la dilution sanguine chez les gouteux et le régime sec comme moyen prophylactique ou curatif de l'accès de goutte, nous ne perdons pas de vue le traitement de la goutte elle-même, nous désirons au contraire le faciliter en surveillant ses effets.



CONCLUSIONS

L'étude de l'état de la dilution sanguine dans la goutte nous paraît fort importante ;

1^{re}. — Au point de vue clinique, par l'appréciation du degré d'hydrémie on peut savoir à l'avance si un gouteux risque ou non d'avoir un accès de goutte.

2^{re}. — Au point de vue pathogénique, le rôle de la dilution sanguine dans l'apparition d'un accès de goutte paraît primordial.

Les diverses causes étiologiques qui provoquent l'accès de goutte sont celles qui augmentent l'hydrémie.

Tous les moyens thérapeutiques qui évitent l'accès de goutte ou qui agissent favorablement sur son évolution lorsqu'il est constitué, sont ceux qui augmentent la viscosité du sang.

L'augmentation de l'hydrémie déclanche l'accès de goutte en accumulant l'acide urique libre dans le plasma.

3^{re}. — Au point de vue thérapeutique enfin, l'étude du degré d'hydrémie doit servir de guide dans le traitement de la goutte. Chez l'hyperuricémique, hypervisqueux, la cure de diurèse peut se faire largement sans risques d'accès de goutte. L'uricémique hypovisqueux doit être surveillé avec la plus grande attention, surtout si l'on entreprend chez lui une cure hydrominérale.

Les divers moyens de deshydratation : le régime sec,

les purgatifs, éviteront l'accès de goutte dans ce cas.

Ce que nous disons aujourd'hui de la goutte s'applique certainement à d'autres manifestations de l'uricémie.

Nous estimons que, au cours de nombreux états pathologiques aigus et chroniques, la notion de la plus ou moins grande dilution du sang a une réelle valeur : on n'en voit pas à l'heure actuelle tout l'intérêt.

Nous avons voulu nous borner aujourd'hui à essayer de démontrer son importance dans la goutte.

Vu, le Président de la Thèse :

D^r E. BARDIER.

Vu, le Doyen :

ABÉLOUS

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 16 Juillet 1923.

Pour le Recteur,

Président du Conseil d'Administration de l'Université

Le Doyen délégué,

ABÉLOUS.



BIBLIOGRAPHIE

BENEDICT. — Studies in uric acid metabolism: on the uric acid in ox and chicken blood. (*Journal of Biol. Chem.*, 1915, T. XX, p. 633.)

BISCONS ET ROUZAUD. — Taux comparés de l'urée et de la cholestérine dans le sang total et dans le sérum. Rapport avec la viscosité. (*Soc. de Biol.*, 17 janv. 1920, p. 29.)

BOGERT. — Modifications of colorimetric determination of uric acid in urine and in blood. (*Journal of Biol. Chem.*, 1917, T. XXXI, n° 1.)

BOULED ET GRÉMEU. — Le métabolisme de l'acide urique dans les maladies de foie. (*Jour. de méd. de Lyon*, 20 fév. 1922).

CHADANIER, C. LÖBBO, OSSELL ET MARG. LEBERT. — De l'état de l'acide urique dans le sérum sanguin. (*Soc. de Biol.*, 16 déc. 1922, n° 38.)

CHAUFFARD. — Le syndrome humoral de la goutte. (*Revue médicale*, 15 juillet 1921, p. 288.)

CHAUFFARD. — Le syndrome humoral de la goutte. (*Presse médicale*, 25 mars 1922).

CRISTOL ET NIKOLITCH. — Le facteur tissulaire de l'hyperuricémie. — Valeur diagnostique de l'uricémie. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 12 janv. 1923.)

CRISTOL, NIKOLITCH ET BONKOVALA. — Uricémie, créatininurie et constante uréo-sécrétoire. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Lang. médit.*, 2 mars 1923.)

CRISTOL ET NIKOLITCH. — Études sur l'acide urique total du sérum. L'uricémie normale. Le facteur rénal de l'uricémie. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Langued. médit.*, 15 décembre 1922.)

CHAUFFARD, BRODIN ET GRICAUT. — Le dosage de l'acide urique dans le sang (*C. R. Soc. de biol.*, 8 mai 1920, p. 672).

CHAUFFARD, BRODIN ET GRIGAUT. — L'hyperuricémie dans la goutte et dans la gravelle. (*Presse méd.*, 15 déc. 1920, p. 905.)

CHAUFFARD, BRODIN ET GRIGAUT. — L'action d'arrêt du foie sur l'acide urique exogène. (*C. R. Acad. Sc.*, 21 fév. 1921, p. 477).

CHAUFFARD, BRODIN ET GRIGAUT. — La teneur en acide urique des urines dans la goutte et dans la gravelle. (*Presse méd.*, 13 fév. 1921, p. 153).

CHAUFFARD, BRODIN ET GRIGAUT. — Teneur en acide urique des hématies. (*C. R. Soc. Biol.*, 7 janv. 1922, p. 31)

CHAUFFARD ET TROISIER. — Goutte et cholestérine (*Ann. de méd.*, 1921, T. IX, n° 3, p. 149).

DROUET. — Uricémie normale. (*Toulouse médical*, 1^{er} oct., 1922)

DROUET. — Hyperuricémie dans la lithiase rénale. (*Toulouse médical*, 15 oct. 1922.)

FOLIN AND MACALLUM. — Blue color reaction of phosphotungstic acid with uric acid and other substances (*Journ. of biol. chem.*, avril 1912, p. 239).

FOLIN ET DENIS. — Protein metabolism from the stand point of blood and tissue analysis : on uric acid, urea and total non protein nitrogen in human blood. (*Journ. biol. chem.*, 1913, p. 32)

FOLIN ET DENIS. — A new colorimetric method for the determination of uric acid in blood. (*Journ. biol. chem.*, 1913, p. 469).

FOLIN ET DENIS. — Diagnostic value of uric acid determination in blood. (*Arch. of int. med.*, july 1915).

FOLIN ET WU. — *Journ. of biol. chem.*, 1919, T. XXXVIII, p. 102.

GARROD. — Observations on certain pathological conditions of the blood and urine in gout, rheumatism and Bright's disease (*Med. clin. L.* 1848, T. XXXI, p. 83).

GAY. — Etude critique de la viscosité du sang. (*Th. med.*, Paris 1909-10).

GUILLAUMIN CH. O. — Sur le dosage de l'acide urique sanguin et saliné (*C. R. Soc. biol.*, 28 janvier 1922, p. 194).

GUILLAUMIN CH. O. — Sur le dosage et la constitution d'une fraction de l'acide uriquesanguin (*C. R. Soc. biol.*, 1922, p. 258).

GUILLAUMIN CH. O. — Sur les composés uriques du sang humain (*Soc. de biol.*, 1923, 13 janvier).

GRIGAUT. — Procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang. (*C. R. Soc. biol.*, séance du 16 oct. 1920, p. 1273).

GRIGAUT. — Spécificité de la réaction phosphotungstique pour le dosage de l'acide urique; le rapport des bases xanthiques à l'acide urique. (*C. R. Soc. biol.*, 9 avr. 1921, p. 632).

JEAMBRAU, P. CRISTOL ET S. NIKOLITCH. — L'hyperuricémie. Etude des principaux facteurs influençant la rétention de l'acide urique. (*Journ. d'urologie*, avr. 1923).

Voir cet article pour la bibliographie des récents travaux étrangers sur l'acide urique.

LABBÉ MARCEL. — Etude physiopathologique de la goutte. (*Annales méd.*, août 1922, n° 2, T. XII).

LEWENHARDT F. E. R. — Existe-t-il, dans la goutte, un trouble fonctionnel partiel des reins pour l'élimination de l'acide urique? (*Klinische Wochenschrift Berlin*, T. I, n° 47, 18 nov. 1922).

MARTINET. — Pressions artérielles et viscosité sanguine (1 vol.).

ROUZAUD ET THIERRY. — Relation entre la viscosité sanguine et la répartition de l'acide urique dans le sérum et dans le sang total. (*C. R. Soc. biol.*, 26 nov. 1921, p. 962).

ROUZAUD ET THIERRY. — Relation entre la viscosité et la répartition de la cholestérine dans le sérum et dans le sang total. (*C. R. Soc. biol.*, 26 nov. 1921, p. 964).

TANNHAUSER ET M. WEINSCHENK DE MUNICH. — La valeur du taux de concentration de l'acide urique dans le sang pour le diagnostic de la goutte. (*Deutsches Archiv für Medizin*, T. CXXXIX, fasc. 1-2, 18 avr. 1922).

WEIL M. P. ET GUILLAUMIN (Ch. O.). — L'acide urique libre et l'acide urique combiné des globules sanguins et du plasma. (*C. R. Soc. biol.*, 4 fév. 1922, p. 242).

WEIL M. P. ET GUILLAUMIN (Ch. O.). — Acide urique et perméabilité rénale. (*C. R. Soc. biol.*, 1922, p. 319).

WEIL M. P. ET GUILLAUMIN. — Des diverses formes des composés uriques sanguins. (*Paris médical*, 30 déc. 1922).



529

