

Trois théories sont ici en présence :

La théorie osmotique, soutenue par Poiseuille, Liebig; la théorie péristaltique qui attribue la diarrhée à une exagération des mouvements intestinaux; la théorie inflammatoire qui invoque une irritation du tube digestif.

La théorie osmotique, qui s'applique surtout aux substances salines, s'appuie sur les faits suivants : l'injection de sulfate de soude dans une anse intestinale isolée produit un abondant exsudat (Moreau, Lauder-Brunton); l'injection d'un sel purgatif dans les veines, loin d'amener la diarrhée, provoque la constipation (Rabuteau); à ces faits, on objecte que la diarrhée survient sous l'influence de doses très diluées de sels sodiques ou magnésiens, alors que la quantité d'eau qui sert de dissolvant est plus que suffisante pour saturer leur pouvoir osmotique. Aubert et Buchheim, qui insistent sur cet argument, proposent deux autres théories. Le premier invoque l'exagération des mouvements péristaltiques et pense que le purgatif irrite les nerfs intestinaux; à quoi Buchheim objecte que l'injection intra-veineuse devrait produire la même exagération des contractions; d'un autre côté, Legros et Onimus ont montré que le sulfate de soude n'augmente en rien les contractions intestinales. La théorie péristaltique ne peut donc s'appliquer qu'à certains agents, comme l'huile de croton ou le jalap. Devant l'insuffisance de ces explications, Buchheim conclut que les purgatifs, au moins les purgatifs salins, représentent simplement des corps étrangers difficilement absorbables et Vulpian suppose qu'ils déterminent un catarrhe passager : il se produirait une congestion réflexe avec vaso-dilatation, desquamation de la muqueuse, transsudation.

Ces contradictions tiennent en grande partie à ce qu'on a voulu, comme toujours, étendre à toutes les substances ce qui n'est vrai que pour quelques-unes et expliquer d'une façon simple des phénomènes dont le mécanisme est complexe.

Il est certain que plusieurs purgatifs stimulent les mouvements intestinaux, tels sont l'huile de croton, le jalap, le séné, la rhubarbe. Mais quelques-uns provoquent une irritation réflexe; ainsi l'huile de croton reste sans effet sur un animal qui a subi la vagotomie double (Wood). D'autres exercent une action nerveuse centrale et agissent même quand on les injecte dans les veines; c'est le cas des infusions de séné ou de rhubarbe; d'autres enfin, comme le jalap, l'aloès, ont besoin de pénétrer dans l'organisme par le tube digestif et probablement de s'unir à la bile; injectés dans les veines, ils ne purgent pas; introduits dans l'intestin, ils excitent directement les muscles ou les ganglions nerveux, et, si la dose est élevée, déterminent de la congestion et amènent un catarrhe qui peut tuer les animaux. L'action indispensable de la bile a été bien mise en évidence par les expériences où l'on a donné de l'aloès après ligature du canal cholédoque; la diarrhée ne s'est pas produite; de même l'aloès, introduit par la voie rectale, ne purge qu'à la condition d'être mélangé à de la bile.

Quant aux purgatifs salins, on est moins bien fixé sur leur mode d'action.

il est certain qu'ils produisent d'abondantes évacuations séreuses et une concentration du sang; ces deux effets, qui sont connexes, peuvent s'expliquer en admettant une hypersécrétion ou une transsudation ou en invoquant, avec Radziejewski, un défaut d'absorption des sécrétions intestinale, pancréatique et biliaire.

En parlant de l'action purgative, nous avons dit quelques mots des modifications qui peuvent survenir dans les mouvements gastro-intestinaux; il nous faut compléter ce que nous savons sur ce sujet.

Pour étudier l'action des poisons sur les mouvements de l'estomac, on peut opérer sur un animal vivant, ou bien agir sur l'estomac extirpé et conservé dans un milieu physiologique. Schutz⁽¹⁾, qui a employé cette dernière méthode, est parvenu à des résultats fort intéressants; il classe en trois groupes les substances qui agissent : 1° celles qui affaiblissent ou arrêtent les contractions : atropine, cocaïne, pilocarpine, chloral; 2° celles qui les augmentent et parfois les rendent atypiques : strychnine, nicotine à faible dose, vératrine, tartre stibié, émétine, apomorphine; 3° celles qui déterminent une contraction permanente, sans relâchement, une sorte de tétanos : muscarine, physostigmine, poisons du groupe digitale (digitaline, elléborine, scillaïne).

À ces substances, il convient d'ajouter l'ergotine dont l'action a été bien étudiée par MM. Weitheimer et Magnin; introduite dans le sang, elle provoque des contractions très vives de l'estomac; en injection sous-cutanée son action est encore manifeste, mais moins énergique.

Les poisons qui agissent sur les mouvements de l'intestin ont été justement classés par Kobert sous quatre chefs :

1° Poisons qui, à petites doses, provoquent des mouvements coordonnés de l'intestin et le paralysent à dose élevée : telle est la cétrarine.

2° Poisons qui, à petites doses, provoquent des mouvements désordonnés que l'on arrête en excitant les capsules surrénales ou en donnant de petites quantités d'atropine. Plusieurs de ces substances n'agissent que sur les animaux en digestion ou sur ceux qui sont à jeun, mais dont on a extirpé les capsules surrénales : telles sont la pilocarpine et la nicotine qui excitent les terminaisons des pneumogastriques. Les mouvements produits par la nicotine, après injection intra-veineuse, sont souvent assez considérables pour effacer la lumière des intestins : il s'agit bien d'une action médullaire, car les phénomènes sont semblables, quand on a lié au préalable l'aorte et qu'on a injecté le poison dans le bout périphérique de la carotide. Mais ces effets sont passagers et sont suivis plus tard d'une paralysie des mouvements gastro-intestinaux.

Certaines substances provoquent les mouvements de l'intestin, même chez les animaux à jeun : tels sont l'acide carbonique et la muscarine; celle-ci agit d'abord sur les nerfs moteurs, et, à haute dose, sur les muscles eux-mêmes (Jacobi).

(1) Schutz, Ueber die Wirkungen einiger Gifte auf die automatischen Bewegungen des Magens. *Tageblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte*. Strasbourg, 1885, p. 158.

L'influence de l'acide carbonique ressort nettement d'une expérience de Schiff; cet auteur opère sur un jeune lapin, dont la paroi abdominale est si mince qu'on peut suivre facilement les mouvements de l'intestin; il comprime légèrement la trachée et voit l'asphyxie déterminer des contractions extrêmement violentes.

3° Poisons qui produisent des crampes et du tétanos de l'intestin. Le plomb, la vératrine et la physostigmine rentrent dans ce groupe.

La physostigmine détermine un spasme tétanique de tout le tube gastro-intestinal, s'accompagnant de diarrhée et de selles muco-sanguinolentes. Elle agit soit sur les ganglions (Bauer, V. Bezold), soit sur les muscles (Harnack); et provoque au niveau des veines mésentériques une série de contractions partielles alternant avec des dilatations variqueuses (Bauer).

4° Enfin, le dernier groupe comprend les poisons qui paralysent les pneumogastriques, supprimant tout mouvement, comme la morphine ou l'opium, ou provoquant eux-mêmes des contractions intestinales, comme l'atropine. Ce dernier alcaloïde annihile l'action des vagues et des splanchniques sur les mouvements de l'intestin, mais ne modifie pas les autres fonctions des splanchniques: la section de ces nerfs continue à être douloureuse et provoque encore un abaissement de la pression. A haute dose l'atropine paralyse les ganglions moteurs de l'intestin (V. Bezold).

Action des poisons sur les sécrétions. — Un grand nombre de substances toxiques agissent sur les diverses sécrétions glandulaires.

La salive et la sueur, les deux sécrétions les plus faciles à étudier, subissent le plus souvent des modifications semblables; elles sont activées ou entravées par les mêmes substances.

La salivation peut être réflexe, certains poisons irritant les terminaisons nerveuses au niveau de la cavité bucco-pharyngée ou même au niveau de l'estomac. On s'explique ainsi, d'une part l'action des acides, des épices, des amers, y compris la vératrine et la strychnine, et, d'autre part, la fréquence de la salivation quand l'estomac est violemment irrité par un poison, et notamment par un émétique.

Un deuxième groupe est représenté par la sialorrhée éliminatoire: la sécrétion est accrue parce que l'épithélium est excité par le passage de substances anormales: la plupart des métaux agissent probablement de cette façon: le plomb, l'or, le cuivre, les iodures, les bromures, les chlorates, l'étain et surtout le mercure.

Parmi les sialagogues, les plus importants sont ceux qui excitent le système nerveux. Tarulli les divise en trois groupes: les uns agissent encore après section de tous les nerfs glandulaires, et provoquent l'écoulement d'une salive trouble et lactescente, comme en produit l'excitation du sympathique. Telles sont la pilocarpine qui actionne en même temps la corde du tympan, la muscarine qui n'excite pas ce nerf, la neurine dont l'influence est moins marquée et ne se manifeste pas si l'animal est à jeun. D'autres poisons, agissant par l'intermédiaire de la corde du tympan,

donnent une salive limpide et transparente: ce sont, par exemple, l'ésérine, le curare, le mercure. D'autres enfin stimulent directement les centres, comme la morphine, administrée à petites doses.

Il est un grand nombre de sialagogues dont l'action n'a pas été déterminée et qu'il faut simplement signaler, sans essayer de les ranger dans un des groupes ci-dessus: nous citerons d'abord l'hypophosphite de soude, nous avons vu son injection intra-veineuse produire, chez les animaux, un flux séreux fort considérable par le nez et la bouche; M. Bouchard a montré que les extraits alcooliques d'urine ou, d'une façon plus générale, les extraits alcooliques des tissus, déterminent, à la suite des injections intra-veineuses, une salivation très marquée. Il serait évidemment bien intéressant de reprendre la question, et de chercher quelle serait, dans ces cas, l'influence du sulfate d'atropine.

Cet alcaloïde possède en effet la propriété de supprimer la sécrétion salivaire en paralysant les terminaisons nerveuses. Aussi sert-il à déterminer le mode d'action des sialagogues; il n'entrave pas ceux qui excitent les cellules glandulaires, tandis qu'il annihile ceux qui mettent en jeu le système nerveux.

L'atropine n'agit que sur les fibres sécrétoires de la corde du tympan; elle ne modifie pas le pouvoir vaso-moteur de ce nerf ou du sympathique. Aussi, en irritant la corde du tympan sur un animal atropinisé, observe-t-on encore la congestion de la muqueuse buccale, la coloration rouge du sang veineux, mais la salivation ne se produit plus; si, au contraire, on excite le sympathique, on voit sourdre, comme d'habitude, une salive épaisse et visqueuse.

L'étude des substances agissant sur la sécrétion sudorale ne peut être poursuivie évidemment que sur des animaux capables de transpirer. Il faut donc s'adresser au cheval ou au chat dont les pulpes digitales se prêtent très bien aux expériences; dans quelques cas on a pu opérer sur l'homme lui-même.

Tous les vomitifs ont la propriété de provoquer la salivation et la diaphorèse. Mais, parmi les poisons qui agissent sur les glandes salivaires et sudorales, le plus actif est représenté par la pilocarpine: une dose de 0^{mg},5 est suffisante pour amener la salivation chez l'homme; des quantités plus élevées ont pu déterminer des flux salivaires atteignant, en deux ou trois heures, 550 à 750 grammes; la sudation est plus difficile à provoquer; pour l'obtenir il faut injecter environ 0^{gr},02, c'est-à-dire une dose 40 fois supérieure à celle qui agit sur la salivation. L'action de la pilocarpine sur les deux systèmes glandulaires est combattue par l'atropine; mais une nouvelle dose de pilocarpine, injectée sous la peau, ramène la sudation, au moins localement. Il y a donc entre les deux substances un réel antagonisme.

Il semble établi, par de nombreuses expériences, que la pilocarpine exerce son action sur les terminaisons de l'appareil sudoral. Luchsinger a montré que la section du sciatique n'empêche pas la sudation dans la

patte énervée; il admit pourtant qu'il y avait en même temps une excitation des centres, car, après ligature de l'aorte, on observe encore une légère sudation dans les pattes de derrière. Mais les recherches plus récentes de Robillard ont contredit cette deuxième assertion; l'auteur sectionne un membre postérieur qu'il ne laisse rattaché à l'organisme que par ses nerfs: dès lors la pilocarpine ne produit aucune sudation, tandis que les excitations centrales, celles que provoque l'acide carbonique, par exemple, en déterminent encore. Reste à savoir sur quelle partie se localise l'action de la pilocarpine; est-ce sur les cellules, comme l'admirent Gubler et Hogyes, ou sur les terminaisons nerveuses, comme l'a soutenu Vulpian? La question est difficile à résoudre, car, après dégénérescence du sciatic, les effets sudoraux s'observent quelquefois, et, en tout cas, leur disparition pourrait tenir aussi bien à la dégénérescence des cellules glandulaires qu'à celle des nerfs sudoripares. L'accord semble plus près de se faire pour la muscarine, qui agit réellement sur les cellules glandulaires.

En face de ces diaphorétiques périphériques, nous placerons les toxiques qui actionnent les centres nerveux; tels sont l'acide carbonique qui provoque les sueurs asphyxiques et la malléine, le seul poison microbien qu'on ait étudié à ce point de vue.

En introduisant de 1 à 2 grammes de malléine sous la peau d'un cheval, on provoque une sudation abondante, s'accompagnant parfois de frissonnements, bien que la température ne subisse aucune modification; l'injection intra-veineuse de 0^{gr},1 à 0^{gr},5 chez le chat détermine une sudation qui ne se produit pas sur les pattes énervées. La tuberculine, malgré son analogie avec la malléine, n'exerce aucune action sur l'appareil sudoral⁽¹⁾.

Parmi les substances empêchant la sueur, nous citerons l'atropine, la duboisine, la piturine qui, toutes, paralysent les terminaisons nerveuses.

Il existe encore des substances diaphorétiques dont l'action a été moins bien déterminée; ce sont l'aconitine, la quinine, la véraltrine, la strychnine, le salicylate de soude, l'antipyrine, l'acétate d'ammoniaque, l'alcool. Le chlorhydrate de morphine provoque, à petite dose, de la salivation, de la chaleur, des démangeaisons cutanées, des sueurs, parfois des érythèmes. Cette action sudorale de l'opium et de ses dérivés contraste avec l'influence qu'ils exercent sur les autres sécrétions, notamment sur celles du rein et de l'intestin. Il est à remarquer que l'opium peut combattre certaines sueurs morbides, chez les tuberculeux par exemple.

Il faut faire une place à part à l'iode et aux iodures. Ces substances, excitant un grand nombre d'appareils sécréteurs, provoquent le larmoiement, le coryza, la salivation, la sueur et les éruptions cutanées, parfois le gonflement des glandes salivaires; elles augmentent la sécrétion muqueuse de l'appareil respiratoire et amènent ainsi des accès de toux.

⁽¹⁾ CADIOT et ROGER, Action de la tuberculine et de la malléine sur la sécrétion sudorale. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 22 juillet 1895.—GUINARD et ARTAUD, Quelques particularités relatives au mode d'action et aux effets de certaines toxines microbiennes. *Arch. de médecine expér.*, mai 1895.

Leur action peut aller plus loin et aboutir à la production d'œdème pulmonaire et même, dit-on, d'exsudats pleuraux.

D'autres substances agissent encore sur l'appareil respiratoire. Telle est la muscarine qui produit, comme l'a montré Basch, un flux séreux par le nez, la bouche, la trachée et provoque un violent œdème pulmonaire.

Au contraire, l'opium et les balsamiques diminuent la sécrétion des bronches, ce qui explique, en partie, leur action thérapeutique.

Nous avons déjà parlé des poisons qui provoquent des lésions catarrhales ou inflammatoires du tube digestif. On connaît moins bien leur action sur les diverses glandes qui s'y déversent. On sait, cependant, que de petites doses d'alcool ou de carbonate alcalin excitent la sécrétion gastrique, tandis que de hautes doses la diminuent ou la suspendent; la pilocarpine, la muscarine, la véraltrine, font sécréter les glandes du tube digestif. Masloff a vu l'injection de la pilocarpine dans les veines du chien déterminer un abondant écoulement par une fistule de Thiry.

Les sels ammoniacaux provoquent aussi une augmentation des sécrétions gastro-intestinales, et amènent surtout une abondante production de mucus, avec chute épithéliale; le résultat a un certain intérêt, si l'on admet que du carbonate d'ammoniaque se produit au cours de l'urémie et joue un rôle dans les accidents qui caractérisent cette auto-intoxication.

Comme substances arrêtant la sécrétion, il faut citer la morphine et le sulfate d'atropine, quoique leur action, à ce point de vue, ait été assez peu étudiée. Si de hautes doses d'atropine amènent d'abondantes évacuations alvines, c'est à cause de la paralysie du sphincter anal qui survient dans les périodes avancées de l'empoisonnement.

On est moins bien renseigné sur les modifications que peuvent présenter les sécrétions des deux glandes qui s'ouvrent dans l'intestin, le pancréas et le foie.

L'analogie anatomique et physiologique qu'on admet entre les glandes salivaires et le pancréas a fait supposer que les substances qui agissent sur les unes agissaient également sur l'autre. Il semble prouvé, en effet, que la muscarine active la sécrétion pancréatique tandis que l'atropine la diminue ou la suspend. Mais, pour la pilocarpine, les résultats ont été variables; Heidenhain soutient qu'elle augmente la sécrétion, tandis que Langendorff prétend qu'elle est sans effet. Ces contradictions tiendraient, d'après Gottlieb, à ce que ce poison se comporte différemment chez les diverses espèces animales; il excite la sécrétion pancréatique chez le chien, agit peu chez le lapin et reste sans effet chez le pigeon; l'action de la physostigmine est tout à fait semblable.

Même incertitude en ce qui concerne la nicotine, qui serait excito-sécrétoire, d'après Landau, et pour le curare que Bernstein a vu faire augmenter la sécrétion, tandis que Langendorff n'a observé aucun changement et que Heidenhain a obtenu une diminution.

Il existe encore quelques substances qui n'agissent qu'indirectement, par le mécanisme de l'action réflexe, en excitant l'estomac et le duodénum;

tels sont les acides dilués et le carbonate de soude à 2 pour 100 (Gottlieb).

L'intérêt qui s'attache, au point de vue pratique, à l'étude des cholagogues explique le grand nombre de travaux que cette question a suscités. Nous citerons surtout les recherches de Röhrig, Rutterford et Vignal, Lewaschew, Rosenberg, Ehrenberger et Bonne, Baldi et Paschkis; plus récemment, Prévost et Binet ont publié sur ce sujet un mémoire fort complet.

De toutes les substances qui peuvent augmenter la sécrétion biliaire, celle qui agit le plus énergiquement n'est autre que la bile elle-même; c'est le plus puissant des cholagogues, de même que l'urée est un des diurétiques les plus énergiques. En seconde ligne, on doit placer le salicylate de soude; à dose de 4 grammes, chez le chien, il augmente notablement la sécrétion et la fluidité de la bile.

Parmi les substances cholagogues, nous citerons les suivantes : bicarbonate de soude, chlorate et sulfate de potasse, benzoate de soude et de lithine, aloès, coloquinte, ipéca, colchique, évonimine, pilocarpine, muscarine, térébenthine, etc.; de nombreuses substances, réputées cholagogues comme le calomel, semblent sans action; enfin certains poisons diminuent la sécrétion biliaire : tels sont l'acétate de plomb, l'iodure de potassium, le sulfate de cuivre, l'atropine, la strychnine, la morphine; il suffit parfois d'administrer 0^{gr},05 d'opium pour que les selles soient décolorées.

Il faut mettre dans une classe à part les poisons qui, détruisant les globules rouges, provoquent une abondante sécrétion d'une bile épaisse, chargée de pigment. C'est par ce mécanisme que l'hydrogène arsénié et la toluylène-diamine provoquent l'ictère chez les animaux (Minkowsky et Naunyn); mais, quand le pigment sanguin est en trop grande quantité, il passe en nature, d'abord dans la bile, ensuite dans l'urine; dans les empoisonnements par la toluylène-diamine, l'aniline, le pyrogallol, le chlorure de potassium, la glycérine, l'arsenic, le phosphore, la polycholie fait place plus tard à l'hémoglobinocholie, au moins chez le lapin (Filhene); car, chez le chien, les cellules hépatiques ont une bien plus grande aptitude à transformer le pigment sanguin en pigment biliaire.

L'action des poisons sur les autres glandes a été beaucoup moins étudiée. A peine si l'on a recherché leur influence sur la sécrétion lacrymale, qui semble actionnée parallèlement aux autres sécrétions; c'est surtout dans l'empoisonnement par la muscarine qu'on observe un abondant écoulement de larmes.

Nous avons déjà parlé de la sécrétion lactée et nous avons indiqué quelques-unes de ses modifications à propos des poisons qui peuvent s'y rencontrer. Stumpf⁽¹⁾, qui a étudié la question sur des chiens, arrive aux

(1) STUMPF, Ueber die Veränderungen der Milchsecretion unter dem Einflusse einiger Medicamente. *Deutsches Archiv für klin. Medicin.*, Bd. XXX, p. 201.

conclusions suivantes : l'iodure de potassium diminue la quantité produite, tandis que l'alcool, la morphine, la pilocarpine, n'ont pas d'effet appréciable; l'acide salicylique semble activer légèrement la sécrétion.

Action des poisons sur la sécrétion urinaire. — La plupart des poisons agissent sur la sécrétion urinaire; les uns influencent la quantité des urines, les autres modifient leur constitution chimique. Or l'étude de ces modifications présente une importance considérable, car elle permet de saisir la nature des troubles que le poison suscite dans l'intimité même de l'organisme et nous renseigne sur les changements qu'il produit dans la nutrition.

Quelques substances provoquent de la diurèse en élevant la pression sanguine; tel est le cas de la digitale; mais la pression peut s'accroître sans que la sécrétion rénale augmente; ainsi, sous l'influence de la strychnine, la pression peut monter de 8 centimètres (Vulpian) et pourtant la diurèse diminue et parfois se supprime. D'autres poisons excitent les nerfs sécrétoires, c'est le cas de l'alcool, d'autres, comme le strophanthus (Lemoine), ont une action élective sur l'épithélium rénal; enfin, il en est qui modifient le volume du rein, comme on peut le constater au moyen de l'oncomètre et de l'oncographe; la caféine, la cytosine, produisent d'abord une légère contraction de l'organe, puis une augmentation de volume s'accompagnant de polyurie; la dextrose, l'urée, le chlorure de sodium, l'acétate de soude, augmentent également le volume de la glande.

Il existe des poisons qui ont un effet inverse et diminuent le volume du rein, souvent sans influencer la sécrétion, tels sont la spartéine, la strophanthine, l'apocynéine, le terpeninol, l'adonidine, le chlorure de baryum (Pilips).

Parmi les substances qui agissent sur la sécrétion urinaire, il en est quelques-unes qui, à petite dose, augmentent la diurèse, et, à haute dose, la diminuent ou la suspendent : telle est l'atropine.

Les toxiques qui diminuent la quantité d'urine sont extrêmement nombreux; on peut citer tous ceux qui affaiblissent le cœur, abaissent la pression, amènent du collapsus ou des états cholériformes, ceux qui altèrent les épithéliums rénaux ou qui, détruisant les cellules du foie, empêchent la formation de l'urée, ceux qui, dissolvant les globules sanguins et produisant ainsi des thromboses, encombrant les tubes urinifères. Les poisons minéraux, la cantharide, l'opium, peuvent amener une anurie presque absolue; dans un cas d'empoisonnement mercuriel relaté par M. Bouchard, le malade rendit 44 centimètres cubes en vingt-quatre heures.

Nous avons déjà indiqué les poisons qui s'éliminent par l'urine et nous avons montré que les uns passent dans cette sécrétion sans avoir subi de transformation, que d'autres s'y retrouvent sous une forme nouvelle. Dans ce dernier cas, il s'est produit évidemment une modification dans l'organisme, qui a dû céder aux toxiques les corps nouveaux qui se sont unis à eux; le plus souvent, c'est de l'oxygène qui a été ainsi emprunté; d'autres