

a si heureusement appropriés à la préparation économique de l'opium.

Les incisions sont pratiquées avec un instrument qui porte quatre lames de canif. Ces lames sont enchâssées dans un manche parallèlement, de telle façon que leur pointe ne fait saillie que de 1 à 2 millimètres, et ne peut pénétrer dans l'intérieur de la capsule. La préoccupation qu'entraîne la direction à donner à l'instrument se trouve ainsi écartée, le travail est plus facile, plus rapide, il peut être confié à des mains inexpérimentées : avantage considérable lorsqu'il s'agit d'introduire une industrie nouvelle dans un pays.

Au lieu de laisser le suc, qui s'écoule à la suite d'incisions, se dessécher sur la capsule exposée aux poussières et à toutes les intempéries de l'atmosphère, il est de beaucoup préférable, pour la qualité de l'opium à obtenir et pour assurer la récolte, de le faire enlever immédiatement.

L'ouvrière qui fait les incisions est suivie à quelques minutes de distance par une autre ouvrière qui en recueille le produit.

Ce suc est ensuite exposé au soleil jusqu'à complète dessiccation.

Ce sont ces modifications, qui en apparence semblent légères, qui cependant changent complètement l'économie du procédé par incision, de telle manière que le prix de la main-d'œuvre se trouve abaissé des deux tiers.

Ce sont ces détails qui ont rendu exécutable ce problème de la fabrication de l'opium indigène abordé par tant de bons observateurs qui n'ont pu le réaliser en grand (voy. Chevallier, notice).

Mais cela ne suffit pas, il faut que tous les amis du progrès médical et du progrès national secondent M. Aubergier de tout leur pouvoir pour qu'il puisse implanter définitivement sur notre sol cette grande et belle industrie.

M. Roux s'est aussi occupé avec beaucoup de soins de la production de l'opium indigène; il a étudié les aptitudes de diverses espèces, et montré que le pavot de l'Inde acclimaté chez nous fournissait à la fois une grande quantité de graines et d'opium.

Ce n'est pas seulement à produire en France de l'opium toujours actif et toujours identique que M. Aubergier a consacré dix années de recherches constantes et dispendieuses.

En adoptant exclusivement deux formes pharmaceutiques parfaitement étudiées, il peut satisfaire à toutes les exigences de la thérapeutique, et éloigner les chances de ces fatales erreurs qui ont tant de fois suivi l'administration de ces préparations d'opium qui étaient administrées par gouttes.

M. Aubergier me semble avoir complètement résolu un problème qui m'a bien des fois préoccupé dans ma longue pratique, celui d'administrer l'opium avec sûreté et sécurité.

POUR TOUTS LES USAGES A L'INTÉRIEUR, les pilules d'extrait d'opium de pavot pourpre de 1 centigramme satisfont à toutes les indications.

C'est en pilules de 1 centigramme, contenant par conséquent 2 milligrammes en morphine, que l'extrait d'opium d'Aubergier a été administré, soit par Rayer, soit par Grisolle. Deux pilules ont presque constamment suffi pour déterminer le sommeil. Les avantages de ce mode d'administration sur l'emploi des solutions, telles que les divers laudanums, n'échapperont à personne. Ces pilules se dissolvent très-facilement dans l'eau. On peut compter le nombre que l'on met dans un lavement par exemple, et l'on se rend mathématiquement compte de la dose que l'on administre, tandis que l'on peut toujours se tromper sur le nombre de gouttes de liquide et à plus forte raison sur leur volume.

Ainsi, avec les pilules d'extrait d'opium de M. Aubergier, rien n'est plus facile que de composer des *potions calmantes* contenant une dose précise d'opium, des *lavements opiacés* dont la puissance narcotique est toujours identique, et l'on n'a plus à craindre ces erreurs trop fréquentes où le nombre de gouttes de laudanum est compté d'une manière inexacte, soit dans les lavements, soit dans les potions. Il suffit en effet, si l'on veut administrer 4 centigramme d'extrait d'opium seulement, de faire dissoudre dans l'eau une pilule de 1 centigramme d'extrait d'opium d'Aubergier; elle se dissout immédiatement et sans résidu.

POUR LES USAGES A L'EXTÉRIEUR et pour remplacer les liniments ou frictions opiacées, la *teinture d'opium de pavot pourpre* de M. Aubergier remplit toutes les indications, elle contient le centième de son poids d'extrait d'opium de pavots pourpres.

Il est facile de se rendre compte des avantages que pourra présenter dans la pratique, pour l'emploi extérieur, une préparation solide à froid, et se liquéfiant à la température du corps humain et dont on pourra mesurer la dose par le volume. Elle contribuera à rendre les empoisonnements par les liniments opiacés beaucoup plus difficiles, si même elle ne les rend tout à fait impossibles. Ce point de vue a une grande importance lorsqu'il s'agit de mettre entre les mains et à la portée d'un malade une quantité beaucoup plus grande d'un médicament que celle qui serait mise à sa disposition pour être prise à l'intérieur.

Voici les formules proposées par M. Aubergier.

OPIUM OU AFFIUM INDIGÈNE DE PAVOT POURPRE. — Faites des incisions longitudinales légèrement inclinées aux capsules du pavot pourpre, lorsqu'elles ont atteint leur développement complet, et avant qu'elles passent de la couleur verte à la couleur jaune; recueillez immédiatement avec le doigt, dans un verre, le suc laiteux qui s'écoule; répétez ces incisions par intervalles jusqu'à ce qu'elles aient embrassé toute la circonférence de la capsule. Réunissez le produit de la récolte dans de larges vases à fond plat; exposez-le au soleil jusqu'à ce qu'il ait acquis une consistance assez ferme pour pouvoir être divisé en pains de 50 grammes. Laissez les

pains exposés au soleil et à l'air jusqu'à ce qu'ils puissent être enveloppés dans des feuilles de papier huilé sans s'y attacher.

Cet affium contient le dixième de son poids de morphine.

EXTRAIT D'AFFIUM INDIGÈNE DE PAVOT POURPRE. — Coupez 500 grammes d'affium de pavot pourpre par tranches ; versez dessus 6 litres d'eau distillée froide ; au bout de douze heures malaxe l'opium, et après douze nouvelles heures de macération, passez et exprimez. Soumettez le marc à une nouvelle macération dans 6 parties d'eau froide et passez encore avec expression. Décantez les liqueurs et évaporez-les au bain-marie en consistance d'extrait. Versez sur cet extrait 4 kilogrammes d'eau distillée froide, agitez de temps en temps pour faciliter la dissolution, passez les liqueurs et faites évaporer en consistance d'extrait pilulaire.

Cet extrait contient un cinquième de son poids de morphine.

VIN D'AFFIUM DE PAVOT POURPRE. — Vin de Madère, 500 grammes ; affium de pavot pourpre, 50 grammes. Faites macérer huit jours et filtrez. Si vous ne retirez pas une dose de vin équivalente à celle employée, lavez le résidu avec une quantité de vin suffisante pour compléter 500 grammes.

TEINTURE D'AFFIUM DE PAVOT POURPRE. — Extrait d'affium de pavot pourpre, 10 grammes ; alcool à 56 degrés centésimaux, 1 kilogramme. Faites dissoudre l'extrait d'affium de pavot pourpre dans l'alcool et filtrez la solution.

Pour obtenir une teinture solide à froid, propre exclusivement à l'usage extérieur, diminuez de 120 grammes la quantité d'alcool employé et remplacez-le par un poids égal de savon animal, que vous ferez dissoudre au bain-marie. Additionnée de savon, cette teinture doit prendre le nom de baume suivant les usages de la nomenclature pharmaceutique.

SIROP D'AFFIUM INDIGÈNE DE PAVOT POURPRE. — Affium de pavot pourpre, 1 gramme 5 décigrammes ; eau, 500 grammes ; sucre blanc, 1 kilogramme. Faites dissoudre l'affium de pavot pourpre dans l'eau, filtrez la solution ; faites-y dissoudre le sucre, et filtrez le sirop au papier.

10 grammes ou deux cuillerées à café de ce sirop contiennent 1 centigramme d'affium indigène et 1 milligramme de morphine.

Ce sirop, que l'on pourrait aromatiser, soit avec l'eau de laurier-cerise, soit avec toute autre eau aromatique, est destiné à remplacer le sirop de pavot blanc et à être administré à la place des potions à base de sirop d'opium et dont l'action est aussi incertaine que celle des éléments qui entrent dans leur composition. La composition du sirop de pavot blanc, la quantité de morphine qu'il contient est nécessairement variable comme celle de l'extrait de pavot qui en est la base, et dans lequel divers observateurs ont trouvé depuis 1/2 jusqu'à 3 pour 100 de morphine. On comprend quelle incertitude doit régner sur la composition d'un sirop préparé avec un tel extrait. Lorsqu'il a pour base un extrait contenant 1 pour 100 de morphine, il renferme un dix-millième de cet alcaloïde ; c'est précisément la quantité que contient constamment le sirop d'affium de pavot

pourpre. On aurait donc une préparation équivalente, mais bien plus constante dans sa composition et par conséquent dans ses effets : comme elle est surtout employée dans la médecine des enfants, il importe de pouvoir compter sur la régularité de composition et d'effet.

Pour ce sirop consacré par l'Académie, il est important de conserver le nom de *sirop d'affium indigène de pavot pourpre*, pour qu'il ne puisse exister aucune confusion entre ce sirop et le sirop d'opium du *Codex*. Le sirop d'affium de M. Aubergier peut remplacer de la manière la plus heureuse l'ancien sirop diacode.

Essai des opiums (Guillermont). — J'extraits de la dernière édition du *Traité de pharmacie* de Soubeiran un excellent article sur l'essai des opiums par mon collègue J. Regnaud.

« A la suite de nombreuses observations dont le procédé de M. Guillermont a été l'objet, nous avons adopté à la Pharmacie centrale des hôpitaux la marche suivante, dans laquelle les perfectionnements introduits par plusieurs chimistes, et en particulier par Guibourt, Mialhe, Fordos, etc., se trouvent appliqués. Nous donnerons le mode opératoire avec détails, car les résultats qu'il fournit sont dignes de confiance.

On prélève 50 grammes environ d'opium en petits fragments sur les divers pains dont l'ensemble constitue la matière à essayer. Cet opium est divisé, au moyen du couteau ou des ciseaux, aussi finement que le permet sa consistance. On pèse exactement 50 grammes du produit mélangé, et on les introduit dans un vase à précipité avec 150 grammes d'alcool à 70 degrés centésimaux.

Le vase est couvert par un obturateur de verre percé d'un trou dans lequel s'engage un tube de verre plein ; il est placé, durant douze heures environ (1), dans une étuve dont la température est comprise entre 35 et 40 degrés, et l'on a soin d'agiter de temps en temps le mélange jusqu'à ce que l'opium soit parfaitement désagrégé et délayé dans l'alcool.

Le liquide refroidi est séparé, par décantation, de la partie insoluble, et versé sur un filtre ; dans le vase qui a servi à la macération, on introduit 50 grammes d'alcool à 70 degrés, on y divise parfaitement le résidu d'opium, et, après quelques minutes de contact, on jette le tout sur le même filtre.

On laisse le marc s'égoutter parfaitement et, lorsqu'il ne s'écoule plus de solution alcoolique, on lave en deux fois le vase à précipité au moyen de 100 grammes d'alcool à 70 degrés. Les liqueurs de lavage sont versées par fractions sur le filtre, de façon à lessiver complètement le marc d'opium qu'il contient, lequel est soumis à

(1) La durée de cette macération varie non-seulement suivant l'état d'hydratation de l'opium, mais encore d'après certaines conditions d'aggrégation différentes chez des opiums dont la mollesse est la même.

une compression modérée au moyen d'un poids posé sur le filtre dans l'entonnoir même, dès que le liquide dont il est imbibé cesse de couler spontanément.

On prend, dans un vase à précipité, un tiers de la liqueur alcoolique chargée des alcaloïdes de l'opium, et, à l'aide d'une burette graduée, on y verse goutte à goutte de l'ammoniaque, en ayant soin d'agiter pendant l'affusion, jusqu'à ce que la solution en renferme un très-léger excès appréciable à l'odorat. On y réunit alors les deux autres tiers de la liqueur, dans lesquels on verse immédiatement le double du volume d'ammoniaque employé dans la première partie.

Après avoir agité vivement le mélange avec un tube de verre pendant quelques minutes, puis à plusieurs reprises pendant deux heures, on abandonne le vase au repos durant douze à quinze heures. La réaction au bout de ce temps est terminée, et au fond du vase se trouve un dépôt cristallin, peu cohérent et à peine coloré, qui est constitué par la morphine et la narcotine, que l'ammoniaque a précipitées de leurs combinaisons solubles.

Le dépôt mixte de morphine et de narcotine est recueilli et égoutté sur un petit filtre Berzelius, puis lavé avec de l'alcool très-faible (40°), que l'on instille goutte à goutte jusqu'à ce qu'il passe incolore. Le filtre est séché à + 100 degrés, et le précipité d'alcaloïdes est détaché avec grand soin et introduit dans un petit mortier de verre. Afin de séparer la narcotine de la morphine, on broie le dépôt dans le mortier une première fois avec 25 grammes de chloroforme, que l'on verse sur un petit filtre Berzelius sec et taré; puis on renouvelle le même traitement au moyen d'une dose égale de chloroforme. On fait tomber le dépôt de morphine humecté de chloroforme sur le même filtre, et on lave le mortier avec de petites quantités de ce même véhicule, afin d'éviter toute perte et de compléter la séparation des dernières traces de narcotine qui peuvent rester sur le filtre.

Le filtre chargé de morphine est séché à + 100 degrés, et, lorsque la pesée ne varie plus, la différence entre son poids et celui du filtre vide donne la quantité de morphine contenue dans 50 grammes d'opium.

Si l'on veut connaître la proportion de narcotine renfermée dans ce même opium, il suffit de soumettre le chloroforme à l'évaporation; ce liquide laisse la narcotine sensiblement pure comme résidu. »

HISTOIRE CHIMIQUE DE L'OPIMUM. — Il est peu de matières qui aient été examinées par un plus grand nombre de chimistes et avec autant de soin que l'opium. C'est une mine toujours nouvelle, où l'on a constamment fait des découvertes toutes les fois qu'on a voulu la scruter avec soin et persévérance. Parmi les chimistes qui ont le plus avancé son étude, on doit citer Séguin, Derosne, Sertuerner, Robiquet, Pelletier, Couerbe, etc. A la suite de ses belles recherches

sur l'opium, Derosne, ayant tenté quelques essais sur des animaux avec le principe qu'il avait obtenu en traitant le solum d'opium par le carbonate de potasse, observa que tous les animaux soumis à ses expériences furent malades, et éprouvèrent une série d'accidents que l'opium lui-même aurait pu produire, pris à forte dose. Cette remarque importante, qui fut la première à fortifier la conjecture déjà exprimée par Vauquelin, que les substances végétales pouvaient avoir leurs propriétés à des principes particuliers encore inconnus, aurait illustré ce travail, le plus complet et le plus recommandable de tous ceux publiés jusque-là sur l'opium, si, par tant d'autres faits qu'on y voit signalés, il n'en eût été aussi le plus intéressant et le plus instructif. Quand, plus tard, Sertuerner appela morphine ce même principe étudié par Derosne, en le classant avec hardiesse, et, malgré une sorte de probabilité, parmi les alcalis, ravissant ainsi la gloire de cette remarquable découverte à son véritable auteur, qui n'avait laissé, pour ainsi dire, que le mot à former, Sertuerner avait aussi reconnu que la morphine, prise à petites doses, représentait, par ses effets, l'action d'une quantité d'opium bien plus considérable. Mais un phénomène remarquable n'avait point échappé à l'attention de Derosne pendant ses nombreuses opérations : il avait été frappé du caractère d'alcalinité que lui avait offert la substance précipitée des dissolutions d'opium par des carbonates alcalins, et en même temps surpris de ne pas retrouver ce même caractère dans la substance cristalline qui lui était fournie par la simple évaporation des dissolutions d'opium. Robiquet jeta une clarté vive et nouvelle sur ce point important du travail de Derosne ; il démontra l'existence simultanée de deux substances cristallines distinctes dans l'opium, l'une neutre et l'autre alcaline, sans rien préjuger sur la cause essentielle de cette propriété.

La méconine, la narcéine, la thébaïne et la codéine, l'opianine, la porphyroxine, la papavérine, ont été successivement découvertes par MM. Pelletier, Dublanc, Couerbe, Robiquet, Merck.

La morphine, sans contredit, doit être placée au premier rang parmi les principes actifs de l'opium. Cette base organique représente assez fidèlement l'action physiologique de ce produit : cependant il faudrait se garder de croire à une identité absolue. Si l'on ne considère que l'action sur les animaux les plus élevés dans la série, la ressemblance est grande; les centres nerveux sont ébranlés par les sels morphiques, comme par les préparations pharmaceutiques d'opium. Mais si l'on compare l'action de la morphine et de l'opium sur les animaux plus bas placés dans la série animale, la ressemblance ne se maintient plus. En effet, sans descendre plus bas que les poissons, on trouve que l'opium, à même dose, agit sur ces animaux avec trois ou quatre fois plus d'énergie que les sels de morphine. Ce n'est pas à la narcotine qu'il faut attribuer cette différence d'action; car cette base est d'une grande innocuité, au moins quand elle n'a pas été altérée.