malade et le maintient dans une grande agitation, il n'est pas rare alors de voir la morphine agir favorablement non seulement sur la céphalalgie, mais encore sur la marche générale de l'affection. Lorsque, en outre, après l'amendement des premiers phénomènes inflammatoires aigus, le malade se présente dans un état d'épuisement, auquel peut avoir contribué l'énergie du traitement antiphlogistique ; que la peau est pâle et fraîche, le pouls accéléré et petit ; que le délire apparaît (délire d'inanition), alors il faut avoir recours aux excitants et à la morphine.

Dans la *péritonite aiguë* l'emploi de l'opium a été vivement recommandé, d'abord par les médecins anglais (Graves et Stokes), puis par un grand nombre d'observateurs. S'agit-il d'une péritonite légère, circonscrite, d'une périty phlite par exemple, on peut se passer de l'opium, bien que les observateurs ci-dessus le préconisent beaucoup dans ces cas. Dans la péritonite diffuse par perforation, au contraire, l'emploi de la morphine est le plus souvent indispensable. Elle a sans doute des inconvénients, qui se présentent dans toutes les inflammations, en général ; elle peut, en outre, assez souvent donner lieu à une augmentation du météorisme ; mais, d'un autre côté, elle constitue le seul moyen qu'on puisse opposer efficacement aux douleurs intolérables qui tourmentent le malade, et parfois même elle peut, en ralentissant les mouvements péristaltiques, avoir pour effet de favoriser l'occlusion de la perforation intestinale. — La péritonite diffuse, au contraire, qui se produit dans une forme déterminée de la fièvre puerpérale (la forme phlegmoneuse ou parenchymateuse), et qui résulte de l'extension au péritoine du processus inflammatoire qui a son siège dans le tissu conjonctif de l'utérus, cette péritonite réclame avant tout un traitement antiphlogistique énergique, et les injections morphinées ne pourraient alors être indiquées que par l'existence de douleurs très vives, d'une insomnie persistante, ou pour adoucir les derniers moments.

Dans le traitement du *rhumatisme articulaire aigu* la morphine est à peu près inutile, aujourd'hui que nous possédons contre cette affection l'acide salicylique. Nous croyons cependant utile de dire quelques mots sur ce sujet. L'opium était beaucoup employé par les médecins anciens contre le rhumatisme articulaire aigu, et Corrigan, Grisolle et autres en avaient même fait une méthode complète de traitement contre cette affection. Ces observateurs avaient pour but, en l'administrant, d'abréger la maladie et de la rendre plus bénigne ; les anciens voulaient surtout adoucir les douleurs et produire des effets sudorifiques. L'expérience démontre que cette méthode de traitement ne présente aucun avantage particulier, qu'elle peut même être nuisible en faisant augmenter la fièvre et, comme le fait remarquer Sydenham, en rendant plus obscurs les phénomènes inflammatoires ; de sorte que ce grand observateur « croyait devoir s'abstenir de l'emploi des opiacés, dans le rhumatisme aigu, alors même qu'il existait des douleurs très violentes ». Ce dernier symptôme peut cependant, dans certains cas, nécessiter l'administration, faite le soir, d'une dose de morphine. — Quant à son emploi

dans l'*accès de goutte aigu*, la plupart des médecins (Garrod, Cullen et autres) conseillent de s'en abstenir ; on ne pourrait y avoir recours que dans les cas où les douleurs sont tellement vives qu'elles enlèvent tout repos au malade.

Nous ne pouvons pas ici énumérer toutes les affections fébriles aiguës et spécifier les circonstances où l'emploi de la morphine convient. Nous croyons que les remarques que nous avons faites peuvent suffire pour guider le médecin dans tous les autres cas.

Dans les *processus inflammatoires subaigus avec fièvre hectique* (suppurations, phthisie pulmonaire), la morphine est très souvent utile, lorsqu'il existe une grande excitation nerveuse et une insomnie persistante ; son emploi est alors le plus souvent indispensable.

Affections de l'appareil respiratoire. — La douleur et la toux sont, dans ces affections, les deux principaux symptômes qui indiquent l'administration de la morphine. Quand ces symptômes dépendent d'une maladie aiguë, on doit être très réservé dans l'emploi de ce médicament ; c'est ce dont il a déjà été question. Quand il s'agit d'un processus chronique, il est rare que les douleurs atteignent une haute intensité ; de sorte que ce n'est guère que contre la toux que la morphine est alors prescrite ; mais elle ne peut l'être que dans certaines conditions : si la toux est entretenue par une sécrétion profuse, on doit éviter l'emploi de la morphine, parce qu'elle ne ferait que diminuer l'excitabilité des nerfs sensibles, paralyserait les efforts d'expectoration et pourrait donner lieu à une accumulation dangereuse des produits sécrétés ; elle serait encore plus nuisible dans les cas où, la sécrétion étant même modérée, l'expectoration est défectueuse par suite d'un affaiblissement des muscles expirateurs. Elle n'est réellement à sa place que lorsque, l'énergie des forces expectorantes étant normale, la sécrétion étant rare, il existe une excitation à la toux persistante, consécutive à une hyperesthésie des terminaisons nerveuses sensibles. Des conditions de ce genre se rencontrent fréquemment chez les phthisiques, chez les personnes atteintes d'un catarrhe bronchique ou d'une affection du larynx. — Au sujet de l'asthme spasmodique, voyez plus haut. — L'utilité de la morphine dans la *coqueluche* est faible (Stoll et autres), et son usage est ici d'autant plus restreint que l'enfance constitue par elle-même une contre-indication assez considérable.

On prescrit aussi la morphine contre l'*hémoptysie*, et c'est, à notre avis, un des *meilleurs médicaments à employer dans ce cas*. Sans doute il n'agit pas directement, et il est impuissant contre les hémorrhagies excessives ; mais, quand il s'agit d'une hémoptysie légère, entretenue par une toux persistante, son administration devient alors nécessaire, et son utilité est plus marquée que celle de tous les styptiques.

L'emploi de la morphine dans les *maladies du cœur* mérite encore une mention particulière. En général, cet alcaloïde ne joue qu'un rôle secondaire dans les affections cardiaques organiques, et des observateurs très attentifs et très pratiques (Laennec et autres) en font à peine mention dans ces cas. Son

emploi serait même nuisible quand il existe une stase considérable dans le système veineux, de la cyanose. On ne peut le prescrire avec chance de succès que dans les cas où les malades, fatigués par l'insomnie et l'oppression, sont devenus pâles et anémiques ; dans les cas où le sang n'est pas surchargé d'acide carbonique. Ces conditions se présentent le plus souvent dans l'insuffisance des valvules de l'aorte. On doit néanmoins être très circonspect et n'user que de doses petites (1).

Vomissements. — La morphine provoque parfois des vomissements, même quand on l'administre à faible dose. Elle a cependant pour action, dans beaucoup de cas, de modérer les nausées, d'arrêter des vomissements violents. Voici dans quelles circonstances elle peut produire cet effet : D'abord, lorsqu'on veut prescrire un médicament, tel que le bichlorure de mercure, qui, donné seul, provoque facilement des envies de vomir, on peut, en lui associant la morphine, lui faire perdre cet inconvénient. La morphine peut encore combattre efficacement les vomissements excessifs qui résultent de l'administration d'un émétique ou d'une substance caustique ; les vomissements qui constituent un symptôme d'une affection grave de l'estomac (ulcère, carcinome) ; ceux consécutifs à l'ingestion d'un excès d'alcool ; ceux qui, accompagnés d'insomnie ou d'un sommeil inquiet, se présentent chez des individus épuisés par un jeûne prolongé, par un excès de travail ou autres influences déprimantes (Budd) ; ceux enfin qui, désignés sous le nom de sympathiques, et indépendants de toute lésion de l'estomac, apparaissent dans diverses affections des viscères abdominaux.

Diarrhée. — Dans toutes les affections intestinales accompagnées de diarrhée, ce n'est pas la morphine qu'on emploie ; on donne presque toujours la préférence à l'opium. Cette question sera donc étudiée à propos de cette dernière substance.

Parmi les *contre-indications* de la morphine, ou du moins parmi les conditions qui obligent de ne prescrire ce médicament qu'avec la plus grande réserve, je citerai : En première ligne, l'enfance, surtout les deux ou trois premières années de la vie ; on fera bien, quand il n'y aura pas nécessité absolue, de s'abstenir de l'emploi de la morphine dans cette circonstance. En second lieu, un état de dépression très marquée des forces, surtout quand il existe en même temps une affection de l'appareil respiratoire. Puis, l'existence d'une hyperhémie cérébrale. Les autres contre-indications ont été signalées dans le cours de la présente étude.

DOSES ET PRÉPARATIONS. — 1. *Morphine (jusqu'à* 0,03 *pro dosi ! jusqu'à* 0,1 *pro die !)*. Rarement employée ; on lui préfère ordinairement un de ses sels.

(1) [Dans ces derniers temps on a beaucoup employé les injections sous-cutanées de morphine pour calmer les accès de dyspnée, chez les individus atteints d'affections cardiaques. Ces injections produisent des effets excellents dans les cas où la lésion siège à l'orifice aortique ; elles sont beaucoup moins avantageuses quand c'est au niveau de l'orifice mitral que siège l'altération ; cependant elles rendraient encore, dans ce cas, quelque service, en soulageant les souffrances du malade (Desnos). On fera bien pourtant de n'y avoir recours qu'avec prudence ; car on a cité des cas où elles ont donné lieu à de graves accidents.]

1. *Chlorhydrate de morphine.* — 0,005-0,03 *pro dosi* (*jusqu'à* 0,03 *pro dosi ! jusqu'à* 0,1 *pro die !*), en poudre, en pilules, gouttes, potions (1). La méthode endermique usitée autrefois a fait entièrement place aujourd'hui aux injections sous-cutanées. Ces injections sont faites dans les cas où l'administration par la bouche est impossible, par conséquent dans les cas de rétrécissement de l'œsophage, de vomissements violents, etc. On leur donne aussi la préférence quand on a besoin de produire un effet aussi rapide que possible, quand on veut obtenir une action locale en même temps que des effets généraux (dans les névralgies par exemple) ; quand il existe une complication grave du côté de l'estomac ; quand on veut éviter de troubler l'appétit, l'usage de la morphine devant être prolongé. Mêmes doses qu'à l'intérieur.

3. *Acétate de morphine*
4. *Sulfate de morphine* } aux mêmes doses.

5. *Trochisques d'acétate de morphine.* — Chacun contient 0,005 d'acétate.

II. NARCOTINE. — La *narcotine*, $C^{22}H^{23}NO^{7}$, cristallise en prismes brillants, insipides, insolubles dans l'eau et les alcalins, solubles dans l'alcool et l'éther. C'est une base dont les sels, difficilement cristallisables, ont une saveur fortement amère.

C'est, après la morphine, l'alcaloïde qui existe en plus grande quantité dans l'opium, lequel en contient, suivant les différentes sortes, de 1 à 6 pour 100. Suivant Fronmüller, la richesse de l'opium en narcotine serait en raison inverse de sa richesse en morphine ; les sortes d'opium qui contiennent beaucoup de morphine seraient pauvres en narcotine, et réciproquement.

Action physiologique. — Les observateurs paraissent s'être servis, dans leurs expériences, de préparations variables et souvent mêlées avec de la morphine. Presque tous, il est vrai, s'accordent à dire que de petites doses, administrées aux animaux, produisent des effets narcotiques et soporifiques, et que des doses élevées provoquent des secousses, des convulsions, et finalement la paralysie générale et la mort (Orfila, Cl. Bernard, Kauzmann) ; la plupart conviennent aussi que, pour provoquer des effets soporifiques et narcotiques, il faut administrer aux animaux et à l'homme plus de narcotine qu'il ne faudrait de morphine ; mais, sur la détermination de ces doses, les opinions varient beaucoup : ainsi Schroff a vu chez ses élèves 0,15 de narcotine amener le sommeil ; Fronmüller n'a pu arriver au même résultat qu'à l'aide de 1 gramme à 1gr,50 ; ce dernier lui reconnaît d'ailleurs, abstraction faite de la nécessité de ces doses élevées, des propriétés hypnotiques parfaitement accentuées (2).

L'emploi de la narcotine en médecine ne s'est pas généralisé ; cet alcaloïde peut être considéré comme superflu.

III. NARCÉINE. — La *narcéine*, $C^{23}H^{29}NO^{9}$, cristallise en aiguilles blanches, déliées ; elle se dissout difficilement dans l'eau et dans l'alcool froid. Ses sels sont cristallisables et faci-

(1) [Les *pilules* de chlorhydrate de morphine, du Codex français, contiennent chacune 0,01 de sel ; le *sirop* renferme 0,01 de sel de morphine pour 20 grammes, c'est-à-dire à peu près pour une cuillerée à bouche. — Les doses sont très variables suivant l'âge, le degré d'accoutumance, et un grand nombre d'autres conditions.]

(2) [Rabuteau déclare que la narcotine est dépourvue de propriétés soporifiques et analgésiques ; que ses effets toxiques sont très peu accentués ; 0,40, pris par lui, en une fois, n'ont à peu près produit aucune action. Administrée aux animaux à doses excessives, elle donne lieu à des convulsions.

lement décomposables; l'eau suffit pour déterminer la séparatiou de la base et de l'acide.

L'opium contient une quantité extrêmement petite de narcéine, tout au plus 0,02 pour 100.

Action physiologique. — L'action de la narcéine est tout à fait semblable à celle de la morphine. Si plusieurs observateurs ont contredit ce fait, c'est qu'ils ont voulu, avec leurs expériences sur les animaux, aller à l'encontre des observations faites sur l'homme, ce qui n'est pas plus permis pour la narcéine que pour la morphine. Baxt n'a pu provoquer le sommeil chez les lapins en leur injectant sous la peau 0,1 de narcéine; Mitchell a trouvé cette substance inactive chez les pigeons. Mais qu'est-ce à dire? Ne sait-on pas qu'il faut aussi, chez ces mêmes animaux, pour produire une action, des doses relativement énormes de morphine?

Chez les animaux, des doses très élevées de narcéine (0,1 - 0,3); chez l'homme, des doses plus faibles (0,03) amènent un sommeil profond, sans déterminer, d'après Cl. Bernard, les phénomènes d'excitation qui accompagnent l'action des autres alcaloïdes de l'opium; l'homme peut aussi supporter jusqu'à 0,2 de narcéine sans être pris, aussi souvent qu'avec la morphine, de nausées, de vomissements et de pesanteur de tête. Ses effets sur la respiration, le pouls, sur les mouvements spasmodiques de l'intestin et la diarrhée, sur la production de la sueur, sur les reins et la vessie, sont semblables à ceux de la morphine, bien que moins intenses (Rabuteau, Eulenburg et autres).

Disons enfin que Fronmüller refuse à la narcéine toute importance pratique, abstraction faite de son prix élevé; à la dose même de 1 gramme, chez l'homme, elle ne produirait, dit-il, que des effets narcotiques peu marqués.

Elle a été, dans quelques cas, employée en médecine; mais son usage ne s'est pas généralisé.

IV. CODÉINE. — La *codéine*, homologue de la morphine (méthyl-morphine), $C^{18}H^{21}NO^{3}$, cristallise en octaèdres volumineux, quand elle a été obtenue à l'état anhydre, au moyen de l'éther; quand elle contient une molécule d'eau, elle représente des prismes rhombiques; elle se dissout facilement dans l'alcool et dans 80 parties d'eau.

100 parties d'opium ne contiennent pas tout à fait 0,6 de codéine.

Action physiologique. — Les effets de la codéine ressemblent beaucoup à ceux de la morphine.

Chez les animaux à sang froid, elle détermine d'abord, comme la morphine, une augmentation de l'excitabilité réflexe et des spasmes tétaniques, et, finalement, la perte de la sensibilité et des mouvements, la circulation se maintenant encore (Albers, Falck, Wachs).

Chez les animaux à sang chaud, une petite dose de codéine donne lieu à un sommeil peu profond, pendant lequel l'animal manifeste facilement des mouvements de frayeur, qui s'accentuent davantage, chez les lapins et les chiens, quand la dose administrée a été élevée, toxique; ces animaux éprouvent alors alternativement des spasmes cloniques et toniques, et finissent par

mourir en présentant des symptômes de paralysie générale (Crum Brown et Fraser, Falck).

Chez l'homme, 0,10 de codéine, d'après Fronmüller, provoquent le sommeil et tous les autres effets de la morphine; mais, au bout de quatre heures, on voit apparaître, de même que chez les animaux, des tremblements intenses et persistants (Schroff et Heinrich).

Les effets de la codéine ressemblent donc à ceux de la morphine, sauf que, sous l'influence de la codéine, à l'engourdissement des fonctions cérébrales succède une exaltation de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière; quand plusieurs doses de morphine sont données coup sur coup, on voit le sommeil devenir de plus en plus profond, l'excitabilité réflexe de plus en plus faible; lorsque, au contraire, c'est la codéine qui est donnée de cette façon, le sommeil, d'abord provoqué, ne tarde pas à s'interrompre et à faire place à un tremblement général et même à des convulsions intenses.

La dose hypnotique pour les chiens est de 0,05; pour l'homme adulte, de 0,1. Les enfants sont aussi très sensibles à l'action de la codéine.

La codéine n'est pas employée en médecine.

Quant aux autres alcaloïdes de l'opium, dont les proportions sont d'ailleurs très faibles et ne dépassent pour aucun d'eux 1 pour 100, nous nous bornerons aux mentions suivantes :

La MÉTAMORPHINE, la CRYPTOPINE, l'OPIANINE, et peut-être aussi la PAPAVÉRINE produisent des effets semblables à ceux de la morphine, de la narcotine et de la narcéine.

L'HYDROCOTHARNINE, la PORPHYROXINE, la LAUDANINE, agissent à peu près comme la codéine; elles provoquent le sommeil et des mouvements spasmodiques.

La THÉBAÏNE et la LAUDANOSINE provoquent surtout, au contraire, d'après la presque unanimité des observateurs, des phénomènes spasmodiques presque aussi marqués que ceux de la strychnine, et bien plus intenses, en tout cas, que ceux déterminés par le groupe d'alcaloïdes représenté par la codéine; de plus, ces phénomènes se produisent chez les animaux à sang chaud aussi bien que chez ceux à sang froid (Falck jeune). Fronmüller refuse pourtant à la thébaïne cette propriété de provoquer des convulsions, au moins chez l'homme. La quantité de thébaïne contenue dans l'opium est tout au plus de 0,3 p. 100.

La RHÉADINE est, dit-on, complètement inactive.

L'*apomorphine*, qui n'existe nullement dans l'opium, mais qui est obtenue artificiellement en traitant la morphine par les acides, ne doit donc pas trouver place ici; elle sera étudiée à la suite de l'émétine.

OPIUM. — L'*opium* s'obtient, comme il a déjà été dit plus haut (1), au moyen d'incisions faites à la capsule encore verte du *Papaver somniferum;* c'est le suc laiteux qui s'écoule de ces incisions. Ce mode d'extraction de l'opium laisse beaucoup à désirer au point de vue

(1) Voy. page 569.

économique; car les alcaloïdes de l'opium existent, non seulement dans les capsules, mais encore dans la totalité de la plante: il serait donc plus rationnel de les retirer de toutes les parties du pavot encore vert.

On distingue, suivant les lieux de provenance, l'*opium de Smyrne*, l'*opium de Constantinople*, celui d'*Egypte*, celui des *Indes orientales*. L'opium est souvent livré falsifié par le commerce; et il est à espérer que bientôt nous pourrons le retirer, chez nous, de nos pavots indigènes, d'autant plus qu'ils fournissent un opium aussi riche en morphine (jusqu'à 20 pour 100) que le meilleur opium oriental.

Celui qui nous est apporté d'Orient a un aspect un peu variable suivant les diverses sortes; il présente, en général, la forme de pains allongés, bruns ou noirâtres, pesant un demi-kilogramme, enveloppés dans des feuilles de pavot et de rumex et parsemés de fruits de rumex. Ces pains sont durs extérieurement, humides à l'intérieur, mous, visqueux, composés de grains résineux fortement pressés les uns contre les autres, et qui ne sont autres chose que les larmes qui se sont écoulées des incisions faites à la capsule. Odeur fortement vireuse; goût amer, désagréable. L'opium n'est soluble qu'en partie dans l'alcool et dans l'eau.

Il contient, en dehors des éléments ordinaires des végétaux, les alcaloïdes dont il a été question précédemment. D'après la pharmacopée germaine, l'opium desséché et pulvérisé doit renfermer au moins 10 pour 100 de morphine. Malheureusement le médecin et le pharmacien n'ont aucune méthode qui leur permette de faire facilement cette détermination. Pour être exacte, elle nécessiterait une grande perte de temps et des opérations multiples. Aussi la condition posée par la pharmacopée ne paraît-elle nullement pratique (Mohr).

Action physiologique. — L'opium provoque les *mêmes phénomènes aigus et chroniques que la morphine;* nous pouvons donc renvoyer à ce qui a été dit de cette dernière.

La ressemblance des effets de l'opium et de ceux de la morphine s'explique facilement, si l'on veut remarquer que l'opium le meilleur contient jusqu'à 20 pour 100 de morphine, et que les effets narcotiques de cet alcaloïde appartiennent aussi à la plupart des autres alcaloïdes qui entrent dans la composition de l'opium. On peut dire que la morphine et les alcaloïdes qui agissent comme elle forment à peu près les neuf dixièmes des principes actifs de l'opium et les quatre dixièmes de la totalité de cette substance. Mais l'intensité d'action de l'opium est égale à celle de la morphine qu'il contient, plus celle des autres alcaloïdes du même genre. D'un autre côté, ces derniers, la narcotine notamment, ne produisent les mêmes effets que la morphine qu'à la condition d'être administrés à doses beaucoup plus élevées. On ne peut donc pas dire que l'intensité d'action de l'opium soit à celle de la morphine comme 4 est à 10, mais plutôt on doit dire qu'elle est comme 3 ou 2 sont à 10; en d'autres termes, le calcul aussi bien que l'expérience démontrent que 10 *parties du meilleur opium agissent à peu près comme* 3 *parties de morphine.* 0,20 centigrammes d'opium représentent la dose mortelle minimum pour un adulte; 0,06 centigrammes de morphine sont également la dose mortelle minimum pour un adulte; les doses médicinales trouvées empiriquement présentent aussi, pour l'opium et la morphine, les mêmes différences.

Les alcaloïdes convulsivants qui existent dans l'opium y sont en si minime quantité, que leur action ne se fait nullement sentir, même quand

l'opium est donné à doses toxiques et mortelles, à plus forte raison quand il est administré à doses médicamenteuses. Parmi ces alcaloïdes, les principaux sont la codéine et la thébaïne; or, le premier possède en même temps des propriétés hypnotiques, et le second, d'après Fronmüller, ne produirait chez l'homme, jusqu'à la dose de 0,35, qu'une action narcotisante modérée, analogue à celle de la papavérine. Admettons que la quantité de ces alcaloïdes dans l'opium soit de 3 pour 100, ce qui est évidemment exagéré; 0,10 d'extrait d'opium, dose maxima permise chez l'adulte, ne contiendraient donc que 0,003 de ces alcaloïdes. Or ces 0,003 milligrammes, donnés seuls à un homme, seraient impuissants à provoquer des phénomènes convulsifs; 0,003 milligrammes de thébaïne pure n'y suffiraient pas non plus. Ajoutez à cela que dans ces 0,10 centigrammes d'extrait d'opium existent à peu près 0,03 de morphine ou de substances à action semblable à celle de la morphine; or, à cette dose, la morphine a pour action assurée de déprimer ou paralyser l'excitabilité réflexe de la moelle; si donc les 0,003 milligrammes d'alcaloïdes convulsivants pouvaient suffire à exciter les propriétés réflexes de la moelle, cette excitation devrait être compensée et au delà par l'action paralysante de la morphine et des substances à action analogue.

Cette ressemblance des effets de la morphine et de ceux de l'opium subsiste, malgré les différences que Schroff a voulu établir entre ces effets, différences admises jusqu'ici par tous les médecins, et qui sont pourtant plus apparentes que réelles. Schroff a prétendu que 0,15 à 0,22 d'opium donnaient lieu à une narcose comateuse, disparaissant rapidement, il est vrai, et n'entraînant aucun accident, tandis qu'une quantité de morphine, plus considérable que celle pouvant être contenue dans 0,22 d'opium, 0,07 centigrammes par exemple, provoquait simplement le sommeil, mais point de narcose comateuse. Nos observations et l'expérience générale contredisent cette donnée de Schroff : 0,20 d'opium constituent bien certainement une dose dangereuse; mais assez souvent on a vu cette dose calmer simplement les douleurs, amener le sommeil, de la constipation, etc., sans provoquer de phénomènes comateux. De même une dose de morphine, moitié moindre que celle employée par Schroff, à savoir 0,03 centigrammes *pro die*, et même à doses fractionnées, a suffi, chez des personnes libres de toute accoutumance, pour provoquer les mêmes phénomènes que ceux produits par les 0,20 d'opium, notamment un sommeil bienfaisant. D'un autre côté, la dose de 0,06 centigrammes de morphine doit être considérée comme la dose mortelle minima pour l'adulte; elle peut donc être capable de provoquer un état de coma, même très profond. — Schroff a prétendu encore que l'opium avait pour premier effet d'élever la température, et la morphine de l'abaisser. Les mensurations exactes pour résoudre cette question sont, en somme, assez peu nombreuses; cependant on voit assez souvent des quantités petites de morphine faire monter la température, et des quantités moyennes ou élevées la faire baisser; des doses petites de morphine

élèvent donc la température, comme des doses correspondantes d'opium ; tandis que de hautes doses de morphine comme d'opium la font baisser. — L'opium, a-t-on dit aussi, a pour premier effet d'augmenter le nombre des pulsations ; la morphine, de le diminuer : c'est encore là une erreur. Il est hors de doute que la morphine, de même que l'opium, accélère d'abord le pouls, et puis le ralentit. — Schroff a dit encore que l'opium produisait en général, sur l'estomac et l'intestin, des effets moins fâcheux que ne le fait la morphine ; que l'alcaloïde troublait davantage les fonctions gastriques, provoquait plus souvent des nausées et des vomissements. Le fait est réel ; mais on doit l'attribuer non pas à une différence dans la qualité de l'action, mais à la lenteur plus grande avec laquelle la morphine agit, quand elle se dégage du sein de l'opium ; depuis longtemps déjà on sait qu'une même quantité de morphine provoque facilement le vomissement, ou ne donne lieu à aucun trouble de ce genre, suivant qu'on l'administre en une fois ou qu'on la fait prendre en trois ou quatre fois, à intervalles de cinq minutes.

L'erreur de Schroff provenait de ce qu'il n'avait pas assez fait attention aux différences individuelles qui se présentent chez l'homme dans les effets de l'opium et de la morphine, au point de vue de la dose, des phénomènes d'excitation ou de paralysie, et de ce qu'il avait voulu tirer des conséquences trop générales d'observations beaucoup trop restreintes.

L'opium agissant donc qualitativement comme la morphine ; sa richesse en principes actifs variant extrêmement suivant sa provenance, suivant les années ; cette substance étant, en outre, soumise à de nombreuses falsifications, tellement que la quantité de morphine contenue dans les divers échantillons peut varier entre 5 et 20 pour 100 ; d'un autre côté, la morphine étant une substance chimiquement pure, facile à préparer, à effets certains et nettement calculables, il s'ensuit de toute nécessité que, d'une manière générale, l'*opium peut être considéré comme superflu et doit être entièrement remplacé par la morphine.*

Emploi thérapeutique. — Nous avons déjà dit que la morphine pouvait remplir toutes les indications de l'opium. Ce dernier est encore préféré par quelques médecins, dans certains cas, par exemple dans le traitement des psychopathies, du *delirium tremens*, etc. Mais cette préférence n'est pas justifiée par autre chose que par la coutume. Il en est tout autrement dans le traitement de la *diarrhée*. Ici l'opium paraît agir mieux que la morphine, à des doses au moins qui n'ont aucune influence bien marquée sur le sensorium ; tandis que la morphine, pour produire le même résultat, a besoin d'être administrée à des doses relativement plus élevées. On comprend donc pourquoi l'opium a toujours été prescrit, de préférence à la morphine, dans le traitement de la diarrhée. C'est, en effet, un des meilleurs agents antidiarrhéiques que nous possédions ; on peut même dire, en général, le meilleur.

Remarquons d'abord que l'opium ne doit être prescrit qu'avec réserve dans

les diarrhées s'accompagnant de fièvre : telles sont, par exemple, les diarrhées du typhus, celles qui parfois se présentent dans le cours de la pneumonie, etc. Un inconvénient de son emploi, même dans les maladies apyrétiques, c'est qu'il augmente presque toujours l'anorexie. On évitera encore de l'employer, de même, en général, que tout agent constipant, contre les diarrhées aiguës, consécutives à une indigestion. Comme contre-indication très importante, quelle que soit la forme de la diarrhée, mentionnons encore l'enfance, surtout la première enfance, les deux ou trois premières années de la vie. — L'opium présente sur les autres antidiarrhéiques le grand avantage de calmer en même temps les coliques. Parmi les formes morbides dans lesquelles il mérite particulièrement d'être prescrit comme antidiarrhéique, nous noterons les suivantes : D'abord le catarrhe intestinal, dit rhumatismal, se developpant chez des individus sains, à la suite d'un refroidissement, et s'accompagnant souvent de coliques assez violentes. L'emploi de l'opium peut laisser alors après lui, il est vrai, un peu de constipation, une légère anorexie ; mais il a l'avantage de faire disparaître positivement la diarrhée et les coliques. Nous avons toujours observé qu'il était plus avantageux, dans ce cas, de prescrire une forte dose (15 gouttes de teinture thébaïque), à renouveler, s'il le faut, six à huit heures après, que de petites doses données successivement ; on doit toujours tenir compte, bien entendu, des dispositions individuelles. L'opium agit encore favorablement dans les diarrhées qui succèdent à l'ingestion de substances corrosives ; en outre, dans les catarrhes intestinaux, à marche ordinairement chronique, accompagnés d'ulcérations folliculaires ; on le prescrit alors concurremment avec d'autres médicaments. La diarrhée, chez les phthisiques, est aussi très souvent combattue avec avantage par l'emploi de l'opium. On devrait s'en abstenir dans les cas où, la maladie étant encore récente, on se trouve en présence d'une diarrhée légère, représentant, soit une complication accidentelle, soit un symptôme d'affection intestinale. Car il est de la plus grande importance d'éviter, à ce moment, les troubles digestifs qui peuvent résulter de l'administration de l'opium, et l'on peut d'ailleurs combattre efficacement la diarrhée à l'aide d'autres moyens. Lorsque, au contraire, à une période déjà avancée de la phthisie, il survient une diarrhée épuisante, symptôme d'une ulcération tuberculeuse ou d'une dégénérescence amyloïde de l'intestin, alors l'emploi de l'opium devient nécessaire et indispensable. Il modère la diarrhée, calme les coliques et l'excès de sensibilité de l'abdomen ; mais ces avantages ne sont malheureusement que passagers.

L'emploi de l'opium dans la *dysenterie* a eu des détracteurs et des prôneurs : parmi ces derniers il faut compter surtout Sydenham ; parmi les premiers, Heberden, qui l'interdit absolument pendant la période aiguë et ne le permet tout au plus que pour combattre le ténesme existant encore pendant la défervescence. Parmi les meilleurs observateurs peu partagent l'opinion de Heberden : tel est Cullen, par exemple ; le plus grand nombre, surtout parmi les médecins allemands et anglais, considèrent l'opium