

Quelques auteurs différencient le *morphinisme* de la *morphinomanie*. Le morphinisme serait « l'intoxication caractérisée par des troubles physiques compliqués ou non d'affaiblissement intellectuel », tandis que dans la morphinomanie, aux troubles physiques s'ajoutent des « troubles psycho-sensoriels » (Pichon). Cette dernière forme est très rare et exige sans doute pour se produire une prédisposition vésanique ou névropathique ou une autre intoxication concomitante. A tort ou à raison, on confond volontiers dans le langage usuel les deux termes, bien que les deux modalités existent.

Le morphinisme pathologique se manifeste généralement au bout de quatre à six mois d'usage abusif de la morphine, mais on le voit survenir parfois beaucoup plus tôt. Il se traduit dans l'ordre chronologique : 1° par le besoin impérieux de la morphine ; 2° par des troubles digestifs ; 3° par des désordres nerveux ; 4° par des troubles de la nutrition ; 5° par des modifications dans les fonctions génitales (Lancereaux¹).

I. Le *besoin impérieux* de la morphine engendre le morphinisme et en est un symptôme. Il est le résultat d'une des propriétés de la morphine ; après avoir produit une période d'*excitation* très agréable, la morphine engendre un état de dépression plus ou moins profond suivant l'ancienneté de la maladie, d'où une nouvelle dose de morphine, à peu près seule, peut tirer le malade. Aussi, pendant la cure du morphinisme, la suppression du poison provoque-t-elle des *phénomènes* dits d'*abstinence*.

Ces phénomènes sont constitués par : 1° des *troubles circulatoires* qui consistent en une faiblesse du cœur, laquelle se traduit : *a*) par un ralentissement des battements, entrecoupé par des phases d'accélération ; *b*) par la diminution de force des contractions cardiaques ; *c*) par des irrégularités et des intermittences (Sollier²) ; 2° des *troubles digestifs* (dyspepsie atonique, nausées, vomissements, diarrhée constante, parfois sanguinolente) ; 3° des *troubles urinaires* (albuminurie) ; 4° des *troubles nerveux* qui se traduisent par de l'*insomnie constante*, un état de faiblesse extrême et souvent des phases d'abattement, de découragement, de prostration, des moments où « le sujet ne se lèverait pas de son fauteuil de tout le jour, où il a les bras et les jambes cassés » (Grasset³). Ces accidents ne se trouvent pas toujours tous réunis et sont d'une inégale gravité. Le seul à redouter est l'insuffisance cardiaque, d'autant plus à craindre que souvent le cœur a subi la dégénérescence graisseuse.

II. Les *troubles digestifs* consistent en une inappétence parfois absolue de la sécheresse de la bouche et de la constipation qui, fait place à de la diarrhée dans la période de cachexie ; plus rarement on observe des vomissements ;

III. Les *désordres nerveux* consistent en insomnies pénibles, rêves,

1. Lancereaux, *Semaine médicale*, p. 233, 1884.

2. Sollier, *Semaine méd.*, 31 mars 1894.

3. Grasset, *Semaine médicale*, p. 75, 1885.

cauchemars, perte de mémoire, affaiblissement des sentiments affectifs et quelquefois du sens moral (*tendance au mensonge*) ; mais l'intelligence semble intacte ou n'est atteinte que tardivement. Puis, surviennent des sensations subjectives (picotements, fourmillements, douleurs profondes dans les membres), des troubles de sensibilité (hyperesthésie ou anesthésie), diminution des réflexes tendineux, tremblements, marche difficile.

Les conceptions délirantes proprement dites n'existent guère que chez les sujets prédisposés (dégénérés héréditaires, hystériques, épileptiques, alcooliques, etc.). De même, les hallucinations vraies, diurnes, indiquent une intoxication concomitante, ou un état vésanique ou névropathique compliquant le morphinisme (Pichon, Chambard¹).

Les sens ne sont pas atteints ou ne le sont que très tardivement. Ce qu'on observe le plus souvent, c'est la décoloration de la papille, qui peut aller jusqu'à l'atrophie progressive (Pichon).

IV. Au bout d'un certain temps, il se produit un amaigrissement considérable. Le visage prend une teinte jaunâtre, terreuse. La peau est sèche. Le système musculaire s'atrophie et l'on produit facilement le phénomène du myoïdème (Lancereaux). Ces troubles nutritifs s'accompagnent de dyspnée et de palpitations, parfois d'œdème des extrémités inférieures ;

On observe des éruptions cutanées (pustules, urticaire, etc.), parfois même des abcès multiples et des plaques gangréneuses, la périostite alvéolo-dentaire (Combes et Gehrler).

V. Du côté des fonctions génitales, on note souvent la perte des désirs vénériens et, chez les femmes, la cessation absolue de la menstruation, la stérilité ou l'avortement.

VI. On peut observer deux sortes d'albuminurie (Huchard) : *a*) une albuminurie transitoire, peu abondante, bénigne, sans lésions rénales ; c'est une albuminurie toxique, due vraisemblablement à l'action de la morphine sur les centres bulbaires ; *b*) une albuminurie, ordinairement peu abondante, ayant une tendance à se prolonger, pouvant même devenir permanente, parce qu'elle s'accompagne de lésions rénales (congestion passive), et qu'elle peut aboutir aux lésions du mal de Bright (gros rein blanc) ; elle résulterait de l'hypotension artérielle (Huchard²).

Les sueurs sont augmentées.

INDICATIONS. — Voir Indications de l'opium.

* NARCÉINE

La narcéine (C²³H²⁹AzO⁹ + 2H²O) cristallise en petits prismes allongés, soyeux, amers, solubles dans 1285 parties d'eau et 945 d'alcool à 80°, insolubles dans l'éther, très solubles dans les alcalis caustiques. L'opium en contient environ 0,02 pour 100.

1. Chambard, *Les morphinomanes*, coll. Charcot-Debove.

2. Huchard, *Soc. méd. des hôp.*, 9 mai 1890.

Les solutions de narcéine donnent un précipité jaune avec l'acide phosphomolybdique et avec l'iodure de potassium ioduré; l'acide sulfomolybdique y produit une coloration brune qui devient ensuite verte, puis rouge, puis bleue (Rabuteau).

Action soporifique. — Suivant Cl. Bernard, la narcéine est la plus soporifique des bases de l'opium; elle amène un sommeil profond sans provoquer de phénomènes d'excitation. Rabuteau admet cette conclusion pour le chien, mais, suivant lui, la narcéine est beaucoup moins soporifique pour l'homme que la morphine. A la dose de 10 à 20 centigrammes, elle ne détermine guère le besoin de dormir; cependant chez les malades qui sont dans le décubitus dorsal, on voit survenir un sommeil prolongé. Ce sommeil est calme et réparateur, le réveil « éminemment physiologique » ne s'accompagne d'aucun trouble (Rabuteau).

Laborde a obtenu le même sommeil physiologique chez l'homme, avec de faibles doses de narcéine pure. Ces résultats seraient surtout remarquables chez les enfants qui s'endorment facilement avec une dose de 1 centigramme à 15 milligrammes. Brown-Sequard en a également obtenu de bons résultats; mais peut-être l'accoutumance épuise-t-elle rapidement cette action (Dumontpallier).

Action analgésique. — La narcéine est analgésique; Rabuteau a réussi à faire disparaître pendant trente-six heures les douleurs atroces d'un épithélioma du col de l'utérus, au moyen d'une injection vaginale de 50 centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de narcéine au 5/100. Chaque fois que les douleurs reparaissaient, la narcéine les faisait disparaître de nouveau. Cette propriété analgésique a été confirmée par Béhier qui l'utilisait en pratiquant des injections sous-cutanées de narcéine.

La narcéine à dose suffisante (10 à 20 centigrammes) diminue les sécrétions des muqueuses buccale, pituitaire, et conjonctivale; elle augmente la soif. Comme la morphine, elle *constipe*, mais moins que cette dernière; elle ne provoque ni nausées, ni vomissements. C'est un « dimi-

nutif de la morphine » (Rabuteau) dont elle ne présente pas les inconvénients.

Circulation et température. — Les injections sous-cutanées de narcéine (même à faible dose, 5 milligrammes) déterminent passagèrement une élévation de température, un accroissement de fréquence du pouls et un abaissement de la tension artérielle (Pettrini). Ces effets ne se produisent pas après l'absorption de cette substance par la voie gastro-intestinale (Rabuteau). A cette première action succèdent, moins d'une heure après, les effets généraux de la narcéine.

On n'est pas fixé sur la question de savoir si cette substance diminue la sécrétion urinaire (Leconte) ou ne la modifie pas.

* CODÉINE

La codéine, $C^{18}H^{21}AzO^3 + 2H^2O$, cristallise en octaèdres volumineux, quand elle est anhydre, en prismes rhombiques, quand elle contient une molécule d'eau. Elle a l'aspect d'une poudre blanche, inodore, de saveur amère. Elle est soluble dans 60 parties d'eau à 15° et 17 d'eau bouillante; très soluble dans l'éther, l'alcool et le chloroforme. Elle précipite par l'acide phosphomolybdique, par l'iodure de potassium ioduré et par le tanin; elle prend, sous l'influence de l'acide sulfomolybdique, une coloration verte qui passe ensuite au bleu, puis au jaune après vingt-quatre heures.

La morphine peut être transformée en codéine (Grimaud).

L'opium contient 0,6 pour 100 de codéine.

La codéine est très mal connue, ce qui tient à la difficulté de l'obtenir pure; le plus souvent elle est mélangée avec de la morphine, ou au moins de la narcéine. Aussi les assertions à son sujet diffèrent-elles notablement.

Toxicité. — Suivant Rabuteau, la codéine pure ne peut être dangereuse chez l'homme qu'à de hautes doses, qui doivent être dans tous les cas supérieures à celle de 15 centigrammes chez l'adulte. Le même auteur rappelle que G. Bardet a pris 40 centigrammes et fait prendre jusqu'à 80 centigrammes de codéine, sans observer aucun accident toxique. Pour les animaux, au contraire, la

codéine est plus toxique que la morphine et surtout la narcéine (Barnay).

Action soporifique. — Rabuteau ayant pris 15 centigrammes de codéine absolument pure sentit, au bout d'une demi-heure, une certaine fatigue musculaire, accompagnée de démangeaisons, notamment dans les extrémités des membres, et présenta une contraction de la pupille qui dura plus d'un jour; le médicament ne provoqua pas le sommeil, à peine un commencement de somnolence. Contrairement à Schroff, Rabuteau n'a constaté ni nausées, ni vomissements; cependant Frommüller aurait obtenu le sommeil avec 10 centigrammes; mais, au bout de quatre heures, à l'engourdissement des fonctions cérébrales, on voit succéder une exaltation de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière, se traduisant par des tremblements intenses et persistants (Schroff et Heinrich).

De toute façon, il est acquis que *la codéine pure est très peu soporifique*. Un second point, celui de *l'hyperexcitabilité réflexe* se retrouve dans toutes les expériences. Avant la période de sommeil, la codéine provoque, chez les chiens, des convulsions accompagnées de dilatation pupillaire. De même, la codéine provoque des spasmes tétaniques chez les animaux à sang froid (Barnay).

L'action analgésique est très faible; l'injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate de codéine ne produit presque aucun apaisement de la douleur dans la névralgie sciatique (Rabuteau).

La codéine n'est pas anexosmotique (Rabuteau); loin de tarir les sécrétions, elle les exagère (Barnay). Elle ne paraît pas modifier les urines.

L'APOCODÉINE en injection hypodermique (25 à 35 milligrammes par kilogramme) détermine chez le chien un sommeil calme, léger, sans excitation préliminaire trop vive et sans troubles consécutifs pénibles (Guinard). Ce médicament n'a pas été essayé chez l'homme.

II. Alcaloïdes convulsivants.

THÉBAÏNE. — La thébaïne, $C^{19}H^{21}AzO^3$, cristallise en paillettes ou en tablettes nacrées, incolores, insolubles dans l'eau, très solubles dans l'al-

cool et dans l'éther. La thébaïne donne une coloration rouge avec l'acide sulfurique concentré, et une coloration orangée, qui disparaît après vingt-quatre heures, avec l'acide sulfo-molybdique.

L'opium en contient 0^{gr},3 pour 100.

Dans une expérience de Rabuteau sur lui-même, l'ingestion de 5 à 10 centigrammes de thébaïne ne produisit qu'un certain trouble de la tête, comme une ébriété sans céphalalgie, sans action sur la pupille ni sur le pouls; l'appétit a été accru. La thébaïne est donc *peu toxique* pour l'homme; par contre, c'est l'alcaloïde de l'opium, le plus toxique pour les animaux (Cl. Bernard).

Il est, en outre, *convulsivant*, mais à dose plus élevée que la strychnine (Magendie, Cl. Bernard, Rabuteau, Vulpian, etc.): 5 centigrammes de thébaïne en injection intra-veineuse font périr un chien au milieu de phénomènes analogues à ceux que produit la strychnine (Magendie); il faut 15 à 20 centigrammes en injection sous-cutanée (Rabuteau). Les pupilles sont légèrement contractées.

La thébaïne *n'empêche pas les effets purgatifs*, ainsi que Rabuteau s'en est assuré par une expérience directe sur un chien par le procédé de Moreau.

Elle *n'est pas soporifique* (Cl. Bernard, Rabuteau), mais elle semble favoriser l'action du chloroforme.

Elle est *analgésique*, plus même que la morphine chez l'homme (Rabuteau, Mihran, Arzerouny).

Dans l'expérience de Rabuteau sur lui-même, l'excrétion de l'urine n'a pas été modifiée.

PAPAVÉRINE. — La papavérine, $C^{20}H^{21}AzO^4$, cristallise en prismes blancs, amers, à peu près complètement insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool et dans l'éther, solubles dans le chloroforme; elle est en très faible proportion dans l'opium. Elle n'est pas colorée par l'acide sulfurique à froid; à chaud, elle se colore légèrement en violet. L'acide sulfo-molybdique communique à ses solutions une coloration verte qui passe au bleu, puis au violet, puis au rouge.

La papavérine est peu active; 25 centigrammes chez un chien, 15 centigrammes chez un lapin, en injections sous-cutanées, ne produisent aucun phénomène; 2 à 5 centigrammes de cette substance produisent des convulsions

chez les grenouilles (Rabuteau) et amènent la mort. La papavérine est donc *convulsivante et toxique à haute dose*. Elle n'empêche pas les effets purgatifs (expérience directe de Rabuteau par le procédé de Moreau et observations sur des malades). Enfin, elle n'est pas soporifique (Cl. Bernard), mais paraît favoriser l'action anesthésique du chloroforme (Rabuteau).

NARCOTINE. — La narcotine, $C^{22}H^{23}AzO^7$, cristallise en prismes droits rhomboïdaux, brillants, insipides, à peu près insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, et surtout le chloroforme. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge, l'acide sulfo-molybdique communique à ses solutions une coloration verte qui passe au violet, puis au rouge cerise. C'est une base faible. Ses sels, difficilement cristallisables, ont un saveur fortement amère. L'opium en contient 1 à 6 pour 100, c'est-à-dire que c'est l'alcaloïde de l'opium le plus important par la quantité, après la morphine.

Toxicité. — La narcotine est la moins toxique des bases de l'opium (Cl. Bernard) ; Rabuteau en a pris une fois 40 centigrammes ; il n'a observé d'autres troubles qu'une faible contraction de la pupille et une légère congestion oculaire ; l'appétit est demeuré parfait, les urines n'ont pas été modifiées ; il n'y a eu ni diarrhée, ni constipation (Rabuteau). Cette substance est donc peu active chez l'homme.

À très haute dose, la narcotine est *convulsivante*, mais moins que la thébaïne et que la papavérine ; 2 à 3 centigrammes de cet alcaloïde provoquent quelques rares convulsions chez les grenouilles ; ces animaux ne meurent pas et reviennent à leur état normal en vingt-quatre heures environ.

La narcotine n'est pas soporifique (Cl. Bernard), ou du moins ne l'est qu'à très haute dose.

Fronmüller a dû en donner jusqu'à 1 gramme et 1^{gr},50 pour provoquer le sommeil. Cet alcaloïde n'est pas analgésique ; il n'accroît pas l'action du chloroforme et ne constipe pas, ainsi que Rabuteau s'en est assuré directement sur les animaux par le procédé de Moreau.

L'ACIDE MÉCONIQUE $C^7H^4O^7$, cristallise en paillettes blanches, d'une

saveur acide et astringente, peu solubles dans l'eau. Il est dénué d'activité. Ses sels alcalins sont brûlés dans l'organisme et transformés en carbonates alcalins (Rabuteau). Il peut être utilisé en combinaison avec les alcaloïdes de l'opium pour les usages médicaux (*méconate de morphine, méconate de narcéine*).

La MÉCONINE, $C^{10}H^{10}O^4$, cristallise en prismes hexagonaux, peu amers, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'alcool et dans l'éther. Elle paraît dépourvue de toute activité (Rabuteau).

* OPIUM EN NATURE

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — L'opium provoque à peu près les mêmes effets physiologiques que la morphine. Les alcaloïdes convulsivants y sont en trop minime quantité pour que leur action se fasse sentir, même quand l'opium est donné à dose toxique. 0^{gr},10 d'extrait d'opium ne contiennent au maximum que 0^{gr},003 de ces alcaloïdes, dose qui paraît impuissante à provoquer chez l'homme des phénomènes convulsifs, et cela d'autant moins que les 3 centigrammes d'alcaloïdes hypnotiques qui existent dans cette quantité d'extrait d'opium dépriment l'excitabilité réflexe de la moelle. Toutefois le début de l'empoisonnement par l'opium est quelquefois marqué par des convulsions (Gubler, Rabuteau) ; faut-il les attribuer à l'action primitivement excitante de la morphine ? Rien ne permet de l'établir d'une façon rigoureuse, mais il est d'autant plus probable que les deux actions s'ajoutent, que, dans l'empoisonnement par la morphine seule (abstraction faite des convulsions terminales qui sont dues à l'asphyxie), on ne signale pas ces convulsions du début.

Les alcaloïdes somnifères ajoutent leur action à celle de la morphine, mais cette addition n'est pas proportionnelle à la quantité de ces alcaloïdes, parce que ceux-ci sont moins actifs que la morphine. En somme, suivant Nothnagel et Rossbach, 10 parties du meilleur opium agissent à peu près comme trois parties de morphine. Ces auteurs concluent que l'opium agissant qualitativement comme la morphine et n'ayant pas, comme celle-ci, des effets certains, nettement calculables, en raison des falsi-