

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 une 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.

A 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-

fications et des variations dans la richesse en principes actifs, auxquelles elle est sujette, l'opium peut être considéré comme superflu et doit être entièrement remplacé par la morphine; une seule exception doit être faite à cette règle, c'est lorsqu'il est nécessaire d'agir sur l'estomac et sur l'intestin.

Les phénomènes gastriques (nausées et vomissements) que provoque parfois la morphine sont beaucoup moins fréquents avec l'opium. Ce dernier est plus efficace que la morphine pour arrêter la diarrhée, parce que les éléments actifs de l'opium, agissant en même temps que les éléments résineux, s'absorbent plus lentement, et exercent une action locale plus prolongée sur une étendue plus grande de l'intestin. Cette manière de voir paraît judicieuse; néanmoins les auteurs signalent quelques différences entre les effets de la morphine et ceux de l'opium en nature.

Effets locaux. — L'opium a une saveur amère un peu nauséuse et vireuse; appliqué sur la conjonctive, sur une muqueuse ou sur la peau excoriée, il provoque d'abord des phénomènes d'irritation, puis une diminution considérable ou l'abolition de la sensibilité et de la motricité dans la région correspondante.

Système nerveux. — 1 à 2 centigrammes d'opium, suivant Gubler, provoquent une légère excitation circulatoire (animation du visage, éclat du regard, sensation de bien-être, alacrité d'esprit, disposition à l'exercice, et accroissement de la force musculaire. A la dose de 5 à 10 centigrammes, les symptômes de la période d'excitation sont plus prononcés et bientôt suivis de dépression circulatoire, de sécheresse de la gorge, de nausées, quelquefois de vomissements avec perte d'appétit, diminution des forces, répugnance pour le mouvement, confusion des idées, moindre impressionnalité des sens et tendance invincible au sommeil.

0^{gr},20 à 0^{gr},25 d'opium (dose dangereuse si elle est prise en une seule fois par un sujet non accoutumé) produisent rapidement la somnolence, puis un sommeil pro-

fond et persistant; le réveil est souvent accompagné de lourdeur de tête et de céphalalgie, comme avec la morphine.

L'opium engourdit la sensibilité et produit une paresse musculaire considérable.

Empoisonnement aigu. — Les symptômes sont les mêmes que ceux de l'empoisonnement par la morphine; l'opium détermine ordinairement d'emblée les symptômes de la période de collapsus; mais, suivant Gubler, il n'est pas très rare de voir la scène s'ouvrir par des mouvements convulsifs rappelant les effets des poisons tétanisants, et sur lesquels nous nous sommes expliqués; puis le sujet tombe dans la torpeur et le coma, les pupilles contractées et punctiformes, le visage pâle et cadavéreux.

Si l'économie résiste, le coma fait place à un sommeil prolongé, suivi, au bout de douze à trente-six heures, d'un sommeil tenace, tourmenté par des nausées, des vomissements et des étourdissements. J'ai observé, après beaucoup d'autres, une anorexie persistant pendant plusieurs jours après la cessation des accidents.

Intoxication chronique et accoutumance. — On reconnaît les mangeurs d'opium ou thériakis, à leur corps amaigri, à leur teint jaune, à leur démarche tortueuse et chancelante, à l'incurvation de leur colonne vertébrale, à leurs yeux brillants et excavés (Oppenheim, Gubler).

Les fumeurs d'opium résistent plus longtemps que les mangeurs d'opium. Ces derniers arrivent à ingérer des quantités énormes de ce médicament (4 grammes d'extrait gommeux d'opium dans un cas de Gubler; 750 grammes (?) de laudanum de Sydenham dans un cas observé par Trousseau et par Gubler); les symptômes sont ceux de la morphinomanie.

Circulation et température. — L'opium active d'abord la circulation et accélère le pouls, puis le ralentit; il diminue la tonicité du système vasculaire. Sous son influence, la température subit une légère élévation, puis une diminution.

Appareil digestif. — Indépendamment des phénomènes

sur lesquels nous avons insisté, l'*opium constipe*; à haute dose, suivant Rabuteau (0^{gr},20 à 0^{gr} 30), il occasionne très souvent de la diarrhée.

Sécrétions. — Ce médicament produit quelquefois des sueurs et même des éruptions cutanées (Rabuteau).

En résumé, l'opium agit à la fois comme stimulant ou comme sédatif, suivant la dose employée, et suivant le moment envisagé de l'action.

INDICATIONS. — Il résulte de cet exposé que, d'une façon générale, et sauf les exceptions que nous indiquons, la morphine et l'opium présentent les mêmes indications.

1° **Indications tirées de l'action sur le système nerveux.** — a) *Opium somnifère et calmant.* — La morphine est l'hypnotique le plus employé dans les *insomnies douloureuses*, surtout celles qui sont occasionnées par les névralgies, les coliques hépatiques et néphrétiques, la cystite, l'urétrite, l'otite, les cancers, l'empoisonnement par les substances corrosives, etc. Elle convient encore dans la *céphalalgie asthénique et anémique*, mais ne réussit pas dans les formes hyperesthésiques et congestives qu'elle peut même aggraver.

La découverte des propriétés analgésiques de l'antipyrine a singulièrement diminué la valeur de l'opium dans plusieurs des cas que nous venons de citer.

La morphine peut être indiquée de préférence au chloral, dont elle n'a pas l'action sur le cœur, dans certaines maladies fébriles, pour combattre l'insomnie douloureuse (point de côté de la pneumonie et de la pleurésie par exemple), mais une grande réserve est nécessaire quand les malades présentent une tendance à l'adynamie.

L'opium réussit souvent à calmer le *délire* qui se rattache à l'asthénie et au défaut de stimulation des centres nerveux (fièvre typhoïde, érysipèle, pneumonie); mais, si le délire provient d'une élévation excessive de la température, il est plutôt nuisible. Dans le cas où le médicament redouble l'excitation, on doit en cesser l'emploi. Donnée à hautes doses dans la variole, l'opium employé

conjointement à l'éther, calme les symptômes nerveux (voir p. 293).

Dans l'*aliénation mentale*, l'opium est un médicament difficile à manier, en raison de son action sur la circulation cérébrale, qui consiste le plus souvent en une congestion. Il est utile surtout quand la maladie se complique de symptômes douloureux ou se caractérise par de la tristesse et de l'affaissement (Trousseau et Pidoux). Il est, au contraire, dangereux dans les insomnies qui s'accompagnent d'agitation vive, et absolument contre indiqué dans les formes congestives et inflammatoires de la folie ainsi que, suivant Voisin, dans la folie par athérome artériel.

Le même principe doit servir de guide dans le *delirium tremens*; utile dans la forme ordinaire, l'opium est nuisible et entretient les accidents dans les formes qui s'accompagnent d'un certain degré d'inflammation cérébrale. Les doses faibles produisent le plus souvent une exagération de l'excitation; les doses fortes amènent plutôt un état comateux que l'apaisement, et encore cette action n'est-elle que temporaire. Trousseau et Pidoux inclinent à préférer la digitale à l'opium depuis que la statistique a montré que, dans les cas traités par ce dernier médicament, la maladie a été plus longue et plus souvent mortelle que dans ceux traités par l'expectation ou par les boissons aqueuses. Il n'y a aucune raison sérieuse de préférer l'opium à la morphine dans cet accident (Nothnagel et Rossbach).

D'après A. Voisin, le chlorhydrate de morphine est très utile dans les hallucinations, dans l'*état dépressif*, dans la *lypémanie anxieuse*, dans toutes les formes de l'alcoolisme, dans la *folie lypémanique* gémissieuse ou avec stupeur, extase, idées de suicide.

Dans l'insomnie nerveuse, résultant d'un excès de travail cérébral, l'opium est nuisible, la congestion médicamenteuse s'ajoutant à la cause première de la maladie; c'est le chloral qui est indiqué.

L'action stimulante de l'opium rend ce médicament précieux dans le *délire d'inanition* qui se produit parfois

à la fin des maladies aiguës pendant lesquelles le malade n'a pas été alimenté.

En résumé, l'opium fait dormir soit en calmant la douleur, soit en stimulant le système nerveux en état d'anémie, de torpeur ou d'hyposthénie ; il est *contre-indiqué* dans les états où l'irritabilité du système nerveux est due à de la congestion, de l'inflammation, ou à un surcroît d'activité fonctionnelle.

b) *Opium analgésique.* — L'opium est le médicament par excellence de la douleur. La morphine, notamment, en injections sous-cutanées est l'agent le plus utile que nous ayons pour combattre la douleur des *névralgies* ; elle est supérieure au même médicament administré par l'estomac, sauf dans le cas de *gastralgie* ; ici, l'ingestion stomacale est plus efficace. Dans les *coliques*, nous avons vu que l'opium est préférable à la morphine ; l'injection de morphine reprend ses droits quand les coliques s'accompagnent de vomissements incoercibles. Dans les *coliques de plomb*, la morphine n'augmente pas la constipation, elle rendrait même les évacuations alvines plus faciles ; en tout cas elle calme la douleur en faisant cesser le spasme de l'intestin. Elle est difficile à remplacer dans les *coliques hépatiques* et les *coliques néphrétiques* ; en même temps qu'elle calme la douleur, elle fait cesser le spasme des canaux que les calculs ont à parcourir et en favorisent le cheminement, c'est-à-dire l'expulsion. Enfin l'injection de morphine est encore indiquée contre les douleurs des *crises gastriques du tabes* (Fournier).

On employait autrefois l'opium pour calmer les douleurs du rhumatisme articulaire aigu ; il n'a plus guère de raison d'être dans cette maladie. C'est probablement comme analgésique que l'opium est efficace contre la *boulimie* symptomatique d'un trouble nerveux ; il va sans dire qu'il est impuissant contre la boulimie symptomatique d'une affection grave.

L'opium est contre-indiqué dans les douleurs de la *goutte*, parce qu'il peut entraver la sécrétion rénale ; il faut lui préférer le chloral, ou le salicylate de soude à

doses modérées et peu prolongées (Bouchard), ou l'antypirine (voir Colchique).

Dans le traitement de la douleur par la morphine, on ne doit jamais oublier que la supériorité même de son action est un danger. Quand un malade a usé de la morphine, tous les autres analgésiques lui paraissent inefficaces (Dujardin-Beaumetz) ; il reviendra sans cesse au médicament qui lui procure un si rapide soulagement, en augmentera peu à peu les doses, et arrivera à l'habitude. Il faut donc réserver la morphine pour les douleurs graves, celles que provoquent le *cancer* par exemple, et aux périodes ultimes des maladies douloureuses, pour faire passer sans trop de souffrances les derniers moments du malade.

Dans aucun cas, du reste, la morphine ne doit être confiée au malade ; il faut que le médecin reste seul juge de l'opportunité de la répétition et de la durée de la médication.

c) *Opium contre les spasmes musculaires.* — L'opium est indiqué dans l'*épilepsie* quand les phénomènes convulsifs se succèdent avec rapidité et menacent prochainement la vie du malade ; mais, « cet orage apaisé », il n'empêche pas les attaques de se reproduire ultérieurement (Trousseau et Pidoux).

Dans le *tétanos*, on a obtenu quelques succès en employant l'opium à doses *excessives* ; administré avec timidité, il n'a pas d'action. Cette opinion de Trousseau et Pidoux s'appuie sur des exemples dans lesquels on a donné jusqu'à 7 grammes d'opium ou encore 30 grammes de teinture thébaïque en vingt-quatre heures et plus encore ; mais aujourd'hui l'usage de l'opium est rendu inutile, à moins qu'on n'associe la morphine au chloral. Dans l'*hystérie*, l'opium, associé aux anti-spasmodiques, est utile. Dans la *chorée grave*, il a pu rendre quelques services à haute dose.

En somme, dans tous ces cas, l'opium a peu d'efficacité, il en est tout autrement dans les spasmes musculaires des organes à fibre lisse. L'opium à haute dose devient un médicament de choix dans le traitement curatif de

l'avortement : on donne un quart de lavement avec vingt-cinq gouttes de laudanum, non avec un irrigateur, mais avec une seringue, afin d'être sûr que la dose entière sera absorbée ; ce quart de lavement sera renouvelé au besoin, dans les cas sérieux, au bout de six heures, de douze heures dans les cas moins urgents, et ainsi pendant vingt-quatre, quarante-huit, soixante-douze heures s'il le faut (Charpentier) ; dans ces derniers cas, on aura soin de débarrasser chaque jour l'intestin à l'aide d'un grand lavement émollient. Le *repos absolu* est la condition *sine qua non* du succès.

Les injections de morphine facilitent la réduction des *hernies étranglées* (Doman, Vibert, etc.).

II. Indications tirées de l'action sur l'appareil circulatoire. — *Hémoptysie.* — La morphine est un des médicaments les plus utiles dans l'hémoptysie (Trousseau, Béhier) ; elle agit : 1° en calmant la toux qui peut entretenir l'hémorragie ; 2° en abaissant la pression sanguine ; 3° en faisant une sorte de dérivation sur tous les points de l'organisme, dont elle dilate les vaisseaux.

Cardiopathies. — L'opium, sous forme d'injections sous-cutanées de morphine, est le médicament des lésions de l'orifice aortique et en particulier de l'insuffisance (Dujardin-Beaumetz). Son action est double : 1° il combat dans une certaine mesure l'anémie cérébrale par son action congestionnante d'où résulte une stimulation des fonctions du cerveau ; 2° il soulage la dyspnée. Il a encore l'avantage de calmer les névralgies des plexus aortique et pulmonaire, si fréquents dans l'insuffisance aortique. Au contraire, dans les affections mitrales, on doit craindre que son action congestive sur l'axe cérébro-spinal ne s'ajoute à celle que la maladie a de la tendance à produire. Il est, par conséquent, contre-indiqué.

Dans l'*angine de poitrine* symptomatique d'une affection aortique, si l'on peut pratiquer une injection de morphine pendant les prodromes de l'attaque, on a des chances de la faire avorter (Dujardin-Beaumetz) ; mais dans l'*angine de poitrine* à forme asphyxique, la morphine est contre-

indiquée : les accidents de cyanose et d'asphyxie s'accroissent par suite de l'augmentation des phénomènes de parésie broncho-pulmonaire (Huchard¹).

Dyspnée. — La morphine est un puissant eupnéique (Gubler, Huchard) : 1° Toutes les fois que la dyspnée s'accompagne d'anémie cérébrale : sous son influence, les mouvements respiratoires deviennent plus amples et plus lents ; le soulagement est presque immédiat (Gubler) ; 2° dans les dyspnées dépendant d'une anémie relative de la moelle allongée, rien dans le poumon ne s'opposant à l'artérialisation du sang (péricardite, lésions valvulaires, etc.). Inversement, la morphine ne doit pas être conseillée lorsque la dyspnée dépend d'une difficulté de l'artérialisation du sang au sein même du poumon (sténose du larynx ou de la trachée, catarrhe suffocant, etc.) (Filehne²).

A côté de ces indications théoriques, si nous passons à la pratique nous voyons que les injections de morphine constituent le meilleur et le plus rapide moyen à opposer à la dyspnée paroxystique de l'*asthme* (Huchard³, Lévy, Vibert) ; mais le succès est moins sûr si l'accès d'asthme est sous la dépendance d'une lésion mitrale (Catrin⁴). La dyspnée des phtisiques, en particulier les accès de suffocation des derniers jours, sont calmés par le même moyen ; il en est de même du pneumothorax des tuberculeux (Huchard).

Les injections de morphine peuvent être employées avec succès pour calmer les accidents dyspnéiques de l'*urémie* (Villemin, Lereboullet, Huchard). Enfin, plus peut-être encore que dans les cas précédents, la morphine est indiquée dans la dyspnée qui est liée à l'existence d'une lésion de l'orifice aortique.

La morphine est contre-indiquée dans les dyspnées qui s'accompagnent de stase cérébrale prononcée (som-

1. Huchard, *Soc. de thérapeutique*, 1893, p. 69.

2. Filehne, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, t. XI, 1879.

3. Huchard, *Union médicale*, t. XXVI, p. 137. 1888.

4. Catrin, *Pull. gén. de therap.*, 28 février 1881.

nolence, subdélirium). Elle ne doit être employée qu'avec les plus grandes précautions chez les cachectiques (Dreyfus-Brissac).

En raison de la susceptibilité spéciale des dyspnéiques, on ne doit jamais commencer la morphine par une injection contenant plus de 5 milligrammes de morphine.

III. Indications tirées de l'action sur l'appareil digestif. — *Vomissements.* — La morphine, qui provoque les vomissements, peut aussi les calmer; elle agit ainsi toutes les fois qu'il est indiqué de calmer les terminaisons nerveuses de la muqueuse digestive, c'est-à-dire dans les cas d'ingestion d'une substance vomitive ou caustique, dans les affections douloureuses (cancer, ulcère), dans l'irritation de l'estomac suite d'excès alimentaires ou alcooliques; nous avons vu qu'il y a souvent avantage à lui associer la cocaïne. Quand il y a des vomissements incoercibles (grossesse, mal de mer), l'injection sous-cutanée est préférable à l'administration par la bouche (Gubler).

Gastralgie et dyspepsie douloureuse. — La douleur diffère dans ces deux cas. Dans la gastralgie, elle se manifeste surtout en dehors des périodes digestives et se trouve souvent calmée par l'ingestion des aliments; dans la dyspepsie douloureuse au contraire, la douleur est provoquée par la présence des aliments dans l'estomac et par l'acte digestif lui-même. Dans les deux cas l'opium, de beaucoup préférable à la morphine, donne d'excellents résultats. Dujardin-Beaumetz¹ accorde la préférence aux préparations composées (pilules de cynoglosse, thériaque, diascordium, laudanum, vinaigre d'opium, sirops opiacés) et en particulier au vinaigre d'opium ou *gouttes noires anglaises* (une à trois gouttes de ce vinaigre, sur du sucre ou dans un peu d'eau, au moment des crises douloureuses). Il va sans dire que cette médication n'est vraiment efficace que dans les cas où la douleur résulte d'un trouble nerveux (susceptibilité excessive de la muqueuse gastrique, tabès). Si la douleur est due à de l'hyperchlo-

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clinique thérap.*, t. I, p. 473

rhydrie ou à la fermentation acide des aliments, c'est aux alcalins qu'il faut avoir recours.

Ulcère de l'estomac. — L'opium combat efficacement les crises douloureuses de l'ulcère de l'estomac; il a encore l'avantage de modérer les vomissements et d'apaiser la sensation de faim; dans ce cas, on peut avoir recours soit aux gouttes noires anglaises, soit aux injections hypodermiques de morphine, soit à la morphine associée à la cocaïne en ingestion.

Diarrhée. — Dans la diarrhée on donne nettement la préférence à l'opium en nature. L'action curative est très remarquable, elle résulte de deux conditions: l'opium modère les mouvements intestinaux et a une action spéciale, appelée anexosmotique par Rabuteau, mais qui paraît être plutôt d'ordre nerveux que d'ordre physique, et qui consiste en une diminution des sécrétions intestinales; il est probable aussi que l'opium agit en atténuant la douleur qui est vraisemblablement une cause de réflexes sécrétoires et péristaltiques. On augmente encore son efficacité en l'associant au sous-nitrate ou au salicylate de bismuth (voir ces médicaments).

Dysenterie. — Un grand nombre d'auteurs rejettent l'opium dans le traitement de la dysenterie; cette condamnation en bloc d'une méthode dont Sydenham, Sennert, etc., faisaient tant de cas paraît un peu exagérée. S'attarder à l'opium dans une dysenterie grave, comme celle des pays chauds, serait une faute, mais on peut retirer de l'opium associé au sous-nitrate et au salicylate de bismuth à haute dose les résultats les plus heureux dans les cas bénins de la dysenterie de nos pays. Il est nécessaire de faire précéder cette médication d'un purgatif salin, et de prescrire en même temps la diète lactée, l'enveloppement du ventre et le repos au lit; mais, dans les cas graves et dans ceux de moyenne intensité il faut, sans retard, avoir recours au calomel ou à l'ipéca. Trousseau attribuait au *génie épidémique* les causes des dissensions qui se sont élevés au sujet de la valeur de l'opium dans la dysenterie.