

anesthésiques généraux ; nous nous arrêterons seulement à la réfrigération par le chlorure de méthyle et le chlorure d'éthyle.

#### \* Chlorure de méthyle.

Le chlorure de méthyle ou éther méthyl-chlorhydrique,  $C^2H^3Cl$ , est un gaz incolore, d'une odeur éthérée spéciale, soluble dans l'eau. Il se liquéfie à la pression de six atmosphères ; il entre en ébullition à  $-23^\circ$ . Il passe instantanément de l'état liquide à l'état de vapeur à  $15^\circ$  en absorbant une énorme quantité de chaleur, c'est-à-dire en produisant un froid considérable qui peut atteindre  $55^\circ$ .

On l'obtient industriellement en chauffant, en présence de la vapeur d'eau, du chlorhydrate de triméthylamine, qui se produit pendant l'extraction du salin de la betterave. On peut le préparer aussi en chauffant doucement un mélange de 1 partie d'alcool méthylique, 3 parties d'acide sulfurique et 2 parties de sel marin.

**Action physiologique.** — En inhalations, le chlorure de méthyle produit une anesthésie générale profonde et assez persistante (Richardson), mais qui est sans application. On tire parti uniquement du froid que produit cette substance en s'évaporant. Lailler (1882), et Le Dentu l'avaient déjà utilisée, l'un pour la destruction par congélation de certains tissus morbides, l'autre pour l'anesthésie locale, quand Debove<sup>1</sup> fit connaître les bons résultats qu'il en obtenait dans le traitement des névralgies et indiqua le moyen pratique de s'en servir.

L'appareil dont se sert Debove est une sorte de siphon métallique, à l'aide duquel il est assez facile de projeter sur les parties douloureuses un peu de chlorure de méthyle pulvérisé.

La peau ainsi touchée se congèle, pâlit et durcit ; le malade éprouve une sensation de brûlure assez pénible. Si l'effet local est très prolongé, il peut se produire une mortification de la peau. Si l'action du froid a été de courte durée, la peau rougit, puis garde pendant quelques jours une teinte brune. Malgré les succès incontestables de Debove, on pouvait craindre que, entre des mains

1. Debove, *Soc. méd. des hôpitaux*, août 1884.

moins habiles, les pulvérisations de chlorure de méthyle ne donnassent lieu à des accidents d'escarrification des tissus ; en outre, par ce procédé, l'action réfrigérante est mal limitée, aussi a-t-on cherché les moyens de limiter cette action en la rendant inoffensive. Le stypage, imaginé par Bailly (de Chambly), répond à ce but.

**Stypage.** — Pour pratiquer le stypage, on se sert de tampons (stypes) formés de deux tiers de ouate sèche au centre, et d'un tiers de bourre de soie à la périphérie, le tout enveloppé de gaze de soie. Cette distribution a pour but d'emmagasiner le froid rapidement et pendant longtemps.

On saisit les tampons avec des pinces en bois ou en caoutchouc durci, c'est-à-dire faites de substances mauvaises conductrices de la chaleur, articulées à anneaux. La pince se compose de deux tiges de  $0^m,20$  de long, demi-cylindriques, accolées par leur surface plane, réunies à une extrémité, et terminées à l'autre bout, l'une par une lunette, l'autre par une plaque circulaire. Ces deux pièces sont agencées de telle sorte que, en se refermant, la pince fait saillir le tampon interposé à travers la lunette qui le maintient solidement (Vidal<sup>1</sup>). On arrose le tampon sous un jet de chlorure de méthyle contenu dans un cylindre métallique, ou même en le trempant dans le gaz liquéfié<sup>2</sup> et on l'applique sur les téguments.

Suivant que le contact est plus ou moins long, on obtient : 1° après une ou deux secondes, froid suivi de réaction d'où résulte une stimulation locale ; 2° après un temps un peu plus long, la sensibilité s'émousse ; la réaction est plus vive ; la congestion de retour s'accompagne de démangeaisons ; 3° un contact plus prolongé encore forme une tache blanche ; on obtient une anesthésie commençante ; 4° après trois à cinq secondes, la peau devient dure, parcheminée ; elle se creuse en cupule ;

1. Vidal, *Acad. de méd.*, t. XIX, p. 139, 1888.

2. Voir *thermo-isolateur à vide* de d'Arsonval (*Soc. biol.*, 11 février 1888) et Gallipe (*Soc. biol.*, 4 février 1885), pour les moyens de manier le gaz liquéfié.

on a une anesthésie suffisante pour les petites opérations ; 5° au delà, on provoque une phlyctène, et plus tard, une escarre.

Le stypage a l'avantage de graduer l'action réfrigérante et d'éviter la mortification qu'on peut craindre du siphon.

**Indications.** — 1° Les névralgies dentaire, faciale, sciatique, la névralgie intercostale, le lumbago, le torticolis, la gastralgie cessent quelquefois définitivement sous l'influence des applications du chlorure de méthyle. Le plus souvent les douleurs se réveillent après le soulagement produit, avec un redoublement d'intensité. En renouvelant l'application réfrigérante une ou deux fois par jour, on obtient quelquefois un soulagement permanent. Vidal, Bouchard, Dieulafoy, Bucquoy, Féréol, Lailier, Pozzi s'accordent à dire que, si le stypage ne guérit pas toujours, *il soulage le plus souvent*. C'est dans la névralgie sciatique rebelle que les résultats sont le plus satisfaisants ; mais si les douleurs sciatiques résultent d'une affection de la moelle ou de la compression du nerf, la méthode échoue généralement (Dujardin-Beaumetz).

2° On peut utiliser l'anesthésie locale que produit le stypage pour l'incision de la peau, les scarifications, les cautérisations, l'incision des panaris, l'opération de la fistule anale, l'ablation de certains cancroïdes, le raclage dans certaines affections cutanées (Besnier, Vidal, Bailly), l'extraction des dents (Lebrun), la cautérisation des tubercules du lupus, des tumeurs verruqueuses (Besnier), l'application des pointes de feu (Bouchard), les douleurs du cancer de l'utérus (Bouchard), mais il faut savoir que la douleur consécutive aux petites opérations est un peu plus prolongée, et que la perte de sang est un peu plus active que sans la réfrigération.

#### Chlorure d'éthyle.

Le chlorure d'éthyle ( $C^2H^5Cl$ ), éther éthylchlorhydrique, kélène ou chélène, est un liquide incolore, possédant une odeur éthérée ; il bout à 10° et se volatilise à la chaleur de la main. Il brûle avec une flamme verte.

Projeté sur la peau à une distance de 30 à 35 centimètres, il produit un abaissement thermique rapide et une anesthésie complète de la surface touchée par le liquide et des parties sous-jacentes, non sans provoquer parfois préalablement une douleur assez vive. Sous l'influence du jet de chlorure d'éthyle, la peau rougit, puis devient blanche et ridée. C'est le moment d'opérer. L'anesthésie dure une à deux minutes. Cet anesthésique est absolument sans danger, mais il est d'un prix assez élevé.

On le trouve dans le commerce, enfermé dans des ampoules de verre ou des appareils contenant de 10 à 30 grammes de liquide. Il suffit de les ouvrir : le liquide s'en échappe avec force sous la chaleur de la main.

Il est bon de se tenir à quelque distance de toute flamme.

#### II. Somnifères.

G. Sée<sup>1</sup> donne des somnifères la classification suivante :

**Premier groupe.** — *Dépresseurs de l'irritabilité directe ou réflexe des divers centres nerveux.*

a) *Bulbaires analgésiants purs* ; type : Antipyrine ;

b) *Encéphaliques analgésiants et narcotiques* ; type : Morphine ;

c) *Analgésiants vaso-moteurs* ; type : Chloral.

**Deuxième groupe.** — *Somnifères proprement dits* ou provoquant le sommeil directement.

a) *Somnifères de la série grasse* (paraldéhyde, uréthane, hypnone, hydrate d'amylène) ;

b) *Somnifères sulfurés et chloralés* (sulfones, sulfonal, chloral formamide et chloralimide).

**Troisième groupe.** — *Sédatifs* (bromures, *Cannabis indica*).

Nous inspirant de cette division pour l'adapter à notre cadre, nous diviserons les somnifères en deux catégories :

1. G. Sée, *Médecine moderne*, p. 201, 1890.

1° *Somnifères indirects* (opium, chloral); 2° *somnifères directs* (paraldéhyde, hydrate d'amylène, sulfonal, etc.). Les sédatifs seront étudiés dans un autre chapitre.

### 1. *Somnifères indirects.*

Ce sont ceux qui produisent le sommeil par un mécanisme différent de celui du sommeil physiologique. Ils agissent en somme comme dépresseurs de l'irritabilité directe ou réflexe des centres nerveux, dont ils modifient la circulation en même temps. Le sommeil qu'ils provoquent est, suivant une expression peut-être un peu forcée, mais qui fait bien ressortir la différence qui les sépare des somnifères de la seconde classe, un sommeil « *pathologique* » (Huchard).

Ce sont l'*opium*, le *chloral* et ses dérivés.

### \* *Opium.*

L'opium est le suc épais des capsules du *Papaver somniferum album* (Papaveracées). On l'obtient en pratiquant des incisions aux capsules. Il s'écoule des incisions un suc laiteux qui s'épaissit rapidement à l'air; les larmes d'opium ainsi formées sont détachées, puis agglomérées en pains ou gâteaux, pour le commerce.

L'opium brut a l'aspect d'une masse rougeâtre, de texture compacte, d'une odeur forte, particulière, narcotique, d'une saveur âcre et amère; son contact irrite les muqueuses, et peut même amener une légère vésication dans la bouche. Par la dessiccation, il devient fragile, et sa cassure est brillante. La poudre d'opium est brun jaunâtre. L'opium de qualité inférieure est blanchâtre, d'une odeur faible et empyreumatique, de saveur douceâtre, puis amère et un peu nauséuse; sa consistance est molle, visqueuse ou huileuse. Il ne communique pas à la salive une coloration foncée et ne laisse pas de trace foncée sur le papier<sup>1</sup>.

Il existe un grand nombre de variétés d'opium, qu'on différencie suivant leur provenance.

1° *Opium de l'Asie Mineure* (opium de Turquie, de Smyrne ou de Constantinople). Il se présente sous l'aspect de blocs arrondis irrégulièrement par pression réciproque de 100 à 1000 grammes, enveloppés de feuilles de pavot, et recouverts de fruits d'une espèce de Rumex, destinés à les empêcher d'adhérer entre eux; leur consistance est plus ou moins pâteuse suivant leur état de fraîcheur. Le meilleur opium, qui vient du

1. *Dictionnaire de thérapeutique* de Dujardin-Beaumez.

district de Kutaya, contient 11 à 11,5 pour 100 de morphine. Les plus pauvres de cette variété d'opium contiennent 7,5 à 8 pour 100. Il faut faire une place à part dans cette catégorie pour l'*opium* dit de *Smyrne* qui est le plus estimé. C'est l'*opium officinal*, il provient de l'Anatolie. Il est en pains de 100 à 150 grammes, quelquefois plus, enveloppés de débris de feuilles de pavots et de fruits de Rumex, aplatis, déformés, à surface irrégulière, grossièrement granuleuse et souvent marquée de fissures, indiquant la réunion de plusieurs pains. Ces pains sont formés de larmes agglutinées, visibles quand la surface est molle. La saveur de cet opium est âcre et amère, son odeur nauséuse.

L'opium des pharmacies, séché à 100°, doit contenir de 10 à 12 pour 100 de morphine. Il doit donner environ 50 pour 100 d'extrait. Il ne doit pas renfermer plus de 8 à 10 pour 100 d'eau.

2° *Opium d'Egypte*. — Il ne contient que 3 à 4 pour 100 de morphine. Il est en gâteaux un peu aplatis, durs, de 10 centimètres de diamètre, recouverts de feuilles de pavots, mais non de fruits de Rumex.

3° *Opium de Perse*. — Il est vendu sous différentes formes, en cylindres, cônes ou gâteaux circulaires de 80 à 300 grammes, de couleur brune, d'odeur très vireuse, de saveur extrêmement amère; il contient de 8 à 11 pour 100 de morphine; les qualités inférieures ne renferment que 3 pour 100 et moins.

4° *Opium de l'Inde*. — Il est presque en totalité exporté en Chine sous forme de gâteaux arrondis, de briques rectangulaires ou de boules; il contient 9,5 environ de morphine.

5° *Opium de Chine*. — Quand il est pur, il vaut la qualité précédente, mais le plus souvent il est falsifié, et ne contient pas plus de 3 à 5 pour 100 de morphine (R. Alcock).

L'*opium de Bulgarie*, l'*opium d'Amérique* sont peu estimés.

L'*opium indigène* (opium d'Europe, opium du pavot pourpre, affium) étudié par Abergier, contient le dixième de son poids de morphine; mais il est peu abondant. Malgré cette richesse en principe actif, son usage ne s'est pas répandu.

On estime l'opium d'après sa teneur en morphine qui doit être de 10 pour 100, au moins. Abergier a constaté que, dans l'opium du commerce, ce titre pouvait varier de 2 à 15 pour 100, suivant la variété et suivant l'époque de la maturité de la capsule au moment de la récolte.

*Composition*. — Outre les parties constituantes ordinaires des substances d'origine végétale, l'opium contient deux substances neutres; la *méconine* et la *méconiasine*, un acide spécial, l'acide *méconique*, et dix-sept ou dix-huit alcaloïdes, combinés pour la plupart à l'acide méconique et dont six seulement sont physiologiquement connus; ce sont la *morphine* (2 à 15 pour 100), la *codéine* (0,7), la *narcéine* (6), la *narcotine* (6 à 7), la *papavérine* (1), la *thébaïne* (0,15). Les trois premiers seuls ont reçu des applications thérapeutiques.

Les suivants sont plus ou moins authentiques: pseudomorphine, laudanine, laudanosine, codamine, cryptopine, protopine, lanthopine, hydrocotarnine, porphyroxine (rhéadine).

Nous étudierons séparément les six principaux alcaloïdes de l'opium, puis la substance mère elle-même.

Ces alcaloïdes ont des effets variables qui ont fourni à Cl. Bernard la base d'une classification que Rabuteau a complétée plus tard.

ORDRE SOPORIFIQUE		ORDRE ANALGÉSIQUE
CHEZ LES ANIMAUX	CHEZ L'HOMME	CHEZ L'HOMME
Narcéine	Morphine.	Morphine.
Morphine	Narcéine.	Narcéine.
Codéine	Codéine.	Thébaïne.
Les autres ne sont pas soporifiques.		Papavérine.
CL. BERNARD.	RABUTEAU.	Codéine.
		La narcotine ne paraît pas être analgésique.
		RABUTEAU.

  

ORDRE ANEXOSMOTIQUE	ORDRE CONVULSIVANT	ORDRE TOXIQUE	
CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX	CHEZ LES ANIMAUX	CHEZ L'HOMME	CHEZ LES ANIMAUX
Morphine.	Thébaïne.	Morphine.	Thébaïne.
Narcéine.	Papavérine.	Codéine.	Codéine.
Les autres n'empêchent pas les courants exosmotiques dans l'intestin.	Narcotine.	Thébaïne.	Papavérine.
	Codéine.	Papavérine.	Narcéine.
	Morphine.	Narcéine.	Morphine.
	La narcéine n'est pas convulsivante.	Narcotine.	Narcotine.
RABUTEAU		RABUTEAU.	C. BERNARD.
	CL. BERNARD.		

Il résulte de ce tableau que la morphine et la narcéine sont surtout soporifiques; que la thébaïne, la papavérine, et la narcotine sont surtout des convulsivants, et que la codéine forme en quelque sorte la transition entre ces deux groupes.

### I. Alcaloïdes soporifiques.

#### \* Morphine.

La morphine,  $C^{17}H^{19}AzO^3 + H^2O$ , forme des prismes rhomboïdaux droits, translucides, incolores, brillants, inodores, d'une saveur extrêmement amère, solubles dans 1000 parties d'eau froide, 500 parties d'eau bouillante, 40 parties d'alcool à 90°; presque insolubles dans l'éther, le chloroforme et les huiles essentielles.

La morphine forme avec les acides des combinaisons cristallisables généralement solubles.

Le *chlorhydrate de morphine*,  $C^{17}H^{19}AzO^3, HCl + H^2O$ , cristallise en aiguilles soyeuses, flexibles, inodores, amères, solubles dans 20 parties d'eau froide, 1 partie d'eau bouillante et 63 parties d'alcool, inaltérables.

100 parties renferment 75,90 de morphine et 14,38 d'eau. L'acide azotique le colore en rouge orangé, le perchlorure de fer en bleu, et l'acide iodique en rouge brun, par suite de la réduction de l'iode qui détermine une coloration bleue si l'on ajoute à la liqueur de l'eau d'amidon (Séculas). L'acide sulfo-molybdique donne avec les solutions de morphine une magnifique couleur violette.

Le *bromhydrate de morphine*,  $C^{17}H^{19}AzO^3 H Br + 2H^2O$ , pourrait être employé en médecine; il est soluble dans 25 parties d'eau froide et contient 78,89 pour 100 de morphine et 8,96 d'eau.

Le *sulfate de morphine* cristallise en aiguilles prismatiques, blanches, soyeuses, inodores et amères; elles sont solubles dans 32 parties d'eau froide et 702 d'alcool; leur réaction est neutre.

Le *méconate de morphine* sert en Angleterre pour les injections sous-cutanées.

L'*acétate de morphine*, difficile à obtenir pur, est inusité.

**Action physiologique.** — Les effets de la morphine sont très variables suivant les animaux, et de l'animal à l'homme; ils varient encore, chez ce dernier, suivant l'âge, le sexe, les susceptibilités individuelles, l'accoutumance, etc. Les doses nécessaires pour produire le sommeil chez les lapins, chez les chiens ou les chats, sont capables de tuer un homme. Aussi faut-il se garder de conclure de l'animal à l'homme, ou de l'homme à l'enfant, ou du morphinomane à l'homme sain. Rien de ce qui va être dit de la morphine n'est susceptible de généralisation absolue; on ne peut en faire l'application qu'aux adultes non accoutumés.

**Absorption, métamorphoses et élimination.** — L'absorption de la morphine par l'estomac est relativement lente. Les effets de cette substance se font généralement sentir de quinze à soixante minutes après l'ingestion, suivant l'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac. La morphine *en lavement* s'absorbe assez facilement, mais l'absorption par le tissu cellulaire est beaucoup plus prompte. Les effets du médicament commencent environ cinq à dix minutes après une *injection sous-cutanée*. L'*injection intra-veineuse* chez les animaux a une action presque immédiate (cinq à vingt secondes). La peau intacte n'absorbe pas la morphine; au contraire, la peau dénudée de son épiderme l'absorbe rapidement.

La morphine ne se retrouve pas en nature dans les urines; elle subit dans les tissus une modification et y passe à l'état d'*oxydimorphine*,  $C^{34}H^{36}Az^3O^6 + H^2O$  (Landsberg), produit que donne facilement, même en dehors de l'organisme, la morphine en solution alcaline, sous l'influence de l'oxygène, et dont on a souvent constaté la présence dans le poumon et dans le foie de chiens morphinisés (Marmé).

L'élimination de la morphine modifiée se fait par les reins; elle paraît complète dans l'espace de douze à cinquante heures.

*Toxicité.* — La dose toxique s'est montrée très variable; la mort a pu succéder à l'ingestion de 0<sup>gr</sup>,06 et ne pas survenir après celle de 1 gramme.

*Action locale.* — Le contact de la morphine irrite les muqueuses et la peau dépouillée d'épiderme, en produisant une sensation de piqure désagréable, qui fait place bientôt à un engourdissement de la sensibilité.

*Système nerveux.* — A la dose de 0<sup>gr</sup>,01 à 0<sup>gr</sup>,015, la morphine produit d'abord des phénomènes d'excitation de peu de durée (sensation de bien-être, agitation, insomnie), puis la tête devient pesante, le sujet tombe dans la somnolence et enfin dans un sommeil profond. Au réveil, la tête est lourde et douloureuse. Avec 0<sup>gr</sup>,03, la période d'excitation est très courte, et le narcotisme profond; il y a presque toujours au début des nausées et des vomissements. A dose plus élevée encore il se produit un véritable empoisonnement (voir Intoxication aiguë).

Dujardin-Beaumetz ne croit pas à la *virtus dormitiva* de l'opium; pour lui, la morphine produit un état spécial d'assoupissement, de rêverie et de béatitude, pendant lequel le cerveau continue à fonctionner, même d'une façon exagérée. Cependant il paraît difficile de ne pas admettre que, à dose suffisante, la morphine ne fasse pas dormir; mais il est vrai que certaines parties du cerveau continuent à fonctionner. Les sens, et en particulier celui de l'ouïe, acquièrent même à un moment donné une

plus grande sensibilité: certaines personnes ne peuvent s'endormir sous l'influence de la morphine, qu'au milieu d'un silence absolu. D'autre part, le sommeil est toujours précédé d'une excitation qui peut ne pas être dépassée si la dose est insuffisante.

Il est remarquable que les Européens, qui s'attribuent le plus grand développement intellectuel, retirent plus particulièrement de la morphine des effets narcotiques, tandis que les races dites inférieures manifestent plutôt, sous son influence, des phénomènes d'excitation (Buchheim); les Malais, par exemple, sont pris d'une ivresse furieuse. Les animaux ne sont narcotisés que par de très hautes doses.

Les enfants sont d'une susceptibilité excessive à l'action de la morphine.

La morphine est *analgésique*; l'accord est complet sur ce point.

Cette substance agit directement sur les éléments nerveux. On a admis qu'elle détermine une vive hyperémie du cerveau; ceci ne peut plus être considéré que comme une règle générale sujette à exception. Le sommeil morphinique résulte avant tout d'une action directe de la morphine sur les cellules cérébrales.

La *moelle épinière* n'est influencée par la morphine qu'après le cerveau; elle réagit surtout par des phénomènes d'excitation consistant en une exaltation de l'activité réflexe, d'autant plus vive que les fonctions cérébrales sont suspendues (Laborde). Chez les grenouilles, la morphine produit des spasmes tétaniques analogues à ceux du strychnisme; mais, après chaque accès spasmodique, l'excitabilité réflexe s'éteint complètement pendant un certain temps (Witkowski).

Avec de hautes doses, l'excitation de la moelle est remplacée par la paralysie; mais il faut, pour paralyser la moelle, des doses beaucoup plus élevées que pour paralyser le cerveau. Les diverses régions de la moelle perdent leur excitabilité dans l'ordre suivant: 1<sup>o</sup> ganglions intermédiaires des réflexes; 2<sup>o</sup> centre respiratoire;

3° centre vaso-moteur qui conserve toute son excitabilité alors que non seulement les réflexes sont abolis, mais que déjà la respiration est devenue irrégulière, plus lente et superficielle (Rossbach et Schneider).

L'*excitabilité des nerfs moteurs*, d'abord augmentée, est ensuite diminuée. Les nerfs *sensitifs* sont paralysés par le contact direct de la morphine ; mais, après ingestion, il semble que ce soit le siège des perceptions douloureuses dans le cerveau qui soit atteint, plutôt que les nerfs périphériques, car ceux-ci conservent leur pouvoir conducteur.

*Circulation.* — Sous l'influence de la morphine à petite dose, le cœur est *accélééré* chez les animaux à sang chaud. Si la dose est assez forte, la période d'accélération est suivie bientôt d'une période de ralentissement des battements. Nothnagel et Rossbach font remarquer que le cœur est un des organes qui résistent le plus longtemps à l'action de la morphine, qu'il ne peut être tué que par des doses élevées, et longtemps après la mort de tout le système nerveux central.

Pendant la narcose morphinique, le cœur se ralentit et la diastole est interrompue par des systoles incomplètes qui ne parviennent pas à ouvrir les valvules semi-lunaires, et qui, par conséquent, ne se communiquent pas au système artériel (expériences de Fick). La morphine agit donc directement sur le cœur.

Suivant Picard, l'action directe de la morphine sur le système nerveux du cœur explique la coïncidence du ralentissement des battements cardiaques et de l'abaissement de la pression sanguine chez les animaux morphinisés.

La morphine produit une *dilatation vasculaire* due à une diminution de l'activité des vaso-moteurs. En effet si, sur un chien en bonne santé, on met à nu la glande sous-maxillaire et qu'on ouvre la veinule, on remarque qu'une injection intra-veineuse de 6 à 8 centigrammes de morphine *augmente l'écoulement du sang de la veine*, et que la section de la corde du tympan ne modifie plus l'écoulement ; d'où l'on doit conclure que l'augmentation

qui s'était produite sous l'influence de la morphine résultait d'un état demi-paralytique du sympathique de cet organe (Picard<sup>1</sup>).

La dilatation vasculaire s'accompagne d'un *abaissement de la pression sanguine* ; mais, pour les uns, cet abaissement est primitif, pour les autres, il est précédé d'une élévation passagère (Picard et Rebatel, Kaufman, Guinard, etc.), que d'ailleurs Nothnagel et Rossbach considèrent comme due à la légère douleur provoquée par l'injection de morphine et non à l'action de la morphine elle-même. Cet abaissement de pression est-il général ? Suivant V. Basch, dans la plupart des cas, la pression est diminuée dans les artères et augmentée dans les veines<sup>2</sup>, et dans quelques cas la pression augmenterait à la fois dans les systèmes artériel et veineux.

Chez le cheval au contraire, que la morphine ne narcotise pas, on observe une hypertension artérielle (Guinard<sup>3</sup>).

L'abus de la morphine produit une hypotension artérielle (Huchard).

En définitive, d'une façon générale la morphine *abaisse la pression sanguine* ; cet abaissement est consécutif à la *dilatation des vaisseaux périphériques*, laquelle résulte d'un affaiblissement du centre vaso-moteur (Christeller).

*Respiration.* — Elle n'est modifiée que par des doses assez fortes ; la modification consiste alors surtout en un *ralentissement* consécutif à une diminution de l'excitabilité ; le ralentissement est précédé d'une accélération (Laborde et Calvet). Aux doses toxiques, la respiration se ralentit considérablement ; elle s'interrompt parfois pendant 5 à 20 secondes (Filehne) ; à ces pauses succèdent deux ou trois mouvements respiratoires assez réguliers. Dans les cas les plus graves, le besoin de respirer disparaissant entièrement par suite de l'inexcitabilité du centre respiratoire, l'asphyxie survient par apnée.

1. Picard, *Acad. des sc.*, 6 mai 1878.

2. V. Basch., 5<sup>e</sup> Congrès de méd. int., Wiesbaden, 1886.

3. Guinard, *Soc. biol.*, 13 et 26 juillet 1895.

*Appareil digestif.* — A faible dose la morphine provoque une augmentation passagère de la sécrétion salivaire ; à haute dose, au contraire, une sécheresse de la bouche (Nothnagel et Rossbach).

A dose un peu élevée, la morphine occasionne des nausées et des vomissements ; ces accidents sont plus fréquents chez les femmes, et surtout chez les femmes nerveuses que chez les hommes (Trousseau). A cette excitation des nerfs sensitifs de l'estomac, succède une paralysie d'où résulte la perte de l'appétit et la cessation des douleurs ; un vomitif reste alors sans action.

La morphine *constipe*. L'interprétation de ce fait paraît complexe. *a)* Suivant Moreau, Rabuteau, la morphine agit comme un *anexosmotique*, c'est-à-dire en empêchant les sécrétions intestinales. Tandis que 20 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie au 1/5, introduits dans l'anse intestinale d'un chien, déterminent au bout de dix-huit heures une exsudation telle, que l'anse contient 500 centimètres cubes de liquide, au contraire, si l'animal est morphinisé, l'anse intestinale ne renfermera plus que 10 centimètres cubes environ d'un liquide purulent, ou même restera absolument vide (Moreau). — *b)* Pour Nothnagel et Rossbach l'apaisement produit par la morphine sur les coliques qui résultent d'un spasme intestinal, sur les diarrhées douloureuses, sur le ténésme rectal, démontre que la morphine provoque, secondairement à petites doses, primitivement à hautes doses, un *apaisement des mouvements péristaltiques* anormalement excités, et un état complet de calme dans l'intestin.

Ainsi l'action de la morphine sur l'intestin paraît double ; elle s'exerce : 1° sur les nerfs sécréteurs ; 2° sur les mouvements péristaltiques.

*Peau.* — La morphine provoque souvent des sueurs (Trousseau) qui s'accompagnent quelquefois d'une sensation de chaleur, de démangeaisons, ou même d'éruptions (Nothnagel et Rossbach).

*Urines et nutrition.* — On admet que la morphine diminue la sécrétion urinaire, du moins avec des doses

élevées. D'autre part, Bailly a noté que les malades éprouvent parfois de la difficulté à uriner, sans modification de la quantité d'urine. Ce phénomène de rétention, qui résulte d'une action paralysante sur la vessie, ne se manifeste qu'avec de hautes doses. Il est précédé d'une excitation qui se traduit par des envies fréquentes d'uriner.

Une injection intra-veineuse (jugulaire) de 0<sup>gr</sup>,03 à 0<sup>gr</sup>,06 de sulfate de morphine chez le lapin, détermine un diabète qui se manifeste au bout d'une ou deux heures (C. Eckhard).

La morphine paraît ralentir les échanges organiques chez l'homme.

*Température.* — Elle est peu modifiée par la morphine (Bailly). Nulle dans les maladies fébriles (Nothnagel et Rossbach) l'influence de ce médicament se traduirait dans l'apyrexie : 1° par une élévation de la température, avec de faibles doses et quand la pression sanguine s'élève ; 2° par un abaissement, avec de fortes doses et quand la pression s'abaisse (Mendel, Manassein).

A. — *Intoxication aiguë.* — Sous l'influence de doses toxiques à partir de (0<sup>gr</sup>,05), il peut y avoir d'abord une excitation psychique agréable en même temps qu'une augmentation de l'activité physique et une accélération des battements du cœur ; mais très peu de temps après cette phase, qui peut manquer, on observe de la sécheresse de la bouche, une soif vive, de la céphalalgie, de la courbature dans les membres, une incapacité de se mouvoir, de la somnolence et une diminution de la sensibilité.

Puis le sommeil s'établit, devient de plus en plus profond, et aboutit à un état comateux pendant lequel les réflexes sont abolis, *les pupilles sont fortement rétrécies* (plus rarement dilatées) ; la peau est froide et visqueuse ; la vie ne se manifeste plus que par les contractions du cœur qui sont devenues lentes (30 à 40 par minute), faibles et arythmiques, et par la respiration qui est très lente, pénible, irrégulière et stertoreuse. Puis, de deux choses l'une : ou la respiration et la circulation s'améliorent, le sommeil devient plus naturel, et le malade revient peu à peu à la vie, ou le pouls et la respiration cessent et la mort survient, soit dans un colapsus subit, soit au milieu de convulsions cloniques et toniques attribuables à l'asphyxie.

B. — *Intoxication chronique. Morphinisme chronique. Morphomanie.* — Le morphinisme est l'ensemble des symptômes produits par l'usage abusif et prolongé de la morphine.

Quelques auteurs différencient le *morphinisme* de la *morphinomanie*.