

## Du pavot à la morphine par le Professeur Georges François

On distingue trois espèces de pavot :

- le pavot rouge ou coquelicot, longtemps utilisé contre la toux et l'insomnie des enfants ;
- le pavot noir, oléagineux à partir duquel on fabrique l'huile d'œillette réputée sédative, pectorale et adoucissante ;
- enfin le pavot blanc ou papaver somniferum.

A maturité, la fleur du pavot blanc laisse sa place à une capsule. Cette capsule sous une coque assez dure renferme des graines et une gomme brunâtre, le latex (*illustration 1*).

Les capsules sont incisées, et par les incisions des gouttelettes blanches de latex exsudent et se coagulent. On les recueille sèches le lendemain à l'aide d'un racloir.

Le latex est alors exposé au soleil puis pétri en larges pains : on obtient ainsi l'opium brut (*illustration 2*).



Illustration 1



Illustration 2

Le pavot a d'abord été utilisé sous forme de décoction et ceci depuis la plus haute antiquité.

Dans le fameux papyrus découvert par Ebers en 1873 à Louxor, et qui date de 1600 ans environ avant J.C, il est déjà fait mention du pavot comme plante médicinale.

Homère dans le chant IV de l'Odyssée parle du népenthes, cette potion qu'Hélène fait boire à Télémaque. Cette potion qui « calmait douleur et colère et qui donnait l'oubli de tous les maux ».

Hélène précise que cette potion lui vient d'une femme qui habite l'Egypte, pays où poussent quantités de plantes médicinales et où exercent d'habiles médecins. Ainsi le Népenthes ne serait autre que la décoction de pavot que savaient préparer les femmes de Thèbes (d'où le nom d'extrait thébaïque donné plus tard aux dérivés d'opium).

Sur une frise de Khorsabad, en Iraq, datant de 700 ans avant J.C, est gravée la silhouette d'un prêtre assyrien tenant à la main des capsules de pavot.

Celse, médecin latin du premier siècle, écrit dans son ouvrage *De Medicina* « le pavot est une thérapeutique divine car il permet d'obtenir la cessation des douleurs ».

On ne sait pas exactement à quel moment l'opium (c'est-à-dire le latex des capsules de la plante) a pris la place des décoctions de pavot.

On trouve de l'opium dans la préparation du mithridatium. Selon la tradition, Mithridate, roi du Pont de 134 à 64 avant J.C. aurait composé ce mélange fait d'opium, de myrrhe, d'encens, de safran, de gingembre et de cannelle, par peur d'être empoisonné.

En 77 après J.C, Dioscoride, médecin grec d'Asie Mineure, exerçant à Rome, dans son traité « de *Universa Medica* » distingue pour la première fois clairement le pavot et son latex, l'opium seule partie efficace.

A la même époque, Andromaque, un des médecins de Neron invente la thériaque destinée à combattre les morsures de serpent. Pour cela il reprend la formule du Mithridatium, auquel il rajoute plusieurs substances dont la chair de vipère.

C'est en fait aux écrits de Galien que la thériaque doit son immense et durable succès.

Originaire de Pergame, Galien exerce à Rome dans le courant du deuxième siècle. Il présente la thériaque, mélange de plus de soixante composants, comme une véritable panacée, réputée pour soigner quantité de maladies.

Il faut rappeler que la thériaque sous des formes simplifiées restera inscrite au codex jusqu'en 1908.

Le nombre de préparations contenant de l'opium n'a cessé d'augmenter au fil du temps.

Pour n'en citer que quelques-unes :

- Au VI<sup>e</sup> siècle, Alexandre de Tralles, médecin byzantin et célèbre clinicien, invente les pilules de cynoglosse pour combattre l'insomnie.
- Au Xe siècle, l'opium entre dans la composition des fameuses éponges de l'école de Salerne, utilisées pour l'analgésie chirurgicale.
- Fracastor, le précurseur de la bactériologie, met au point au XVI<sup>e</sup> siècle le diascordium, mélange d'opium, de miel, de vin de liqueur et d'une dizaine de plantes. Le diascordium, était utilisé comme antidiarrhéique.
- On peut en rapprocher l'élixir parégorique, teinture camphrée d'opium. Prévu à l'origine dans le traitement symptomatique des diarrhées, l'élixir parégorique a été utilisé un temps par les toxicomanes. Le médicament, en raison de sa faible teneur en opium, n'était pas dans la liste des toxiques. Il suffisait de s'en procurer suffisamment, d'en éliminer l'alcool par évaporation à chaud et d'utiliser le résidu en injection. Aujourd'hui l'élixir parégorique est présenté sous forme de comprimés.
- Au XVII<sup>e</sup> siècle apparut l'Orvietan qui ne contenait pas moins de 54 substances dont l'opium et la valériane. Il doit son nom au fait que son « inventeur » Christofaro Contugi, habitait Orvieto.



Mais la plus célèbre préparation contenant de l'opium est sans conteste le Laudanum de Sydenham (*illustration 3*). Ce célèbre médecin anglais du XVII<sup>e</sup> siècle avait mis au point cette teinture d'opium safranée parfumée à la cannelle ou à la girofle. Il l'utilisait lui-même contre ses accès de goutte et déclarait : « s'il fallait priver mes malades du secours de l'opium, j'aimerais mieux renoncer à l'exercice de la médecine ».

Rappelons pour l'anecdote que les mélanges à base d'opium furent largement utilisés au XIII<sup>e</sup> siècle au moment de l'Inquisition. Ils étaient, soit vendus par les geôliers pour soulager les douleurs des victimes, soit administrés par les inquisiteurs eux-mêmes pour prolonger les tortures et éviter que la mort n'intervienne trop rapidement.

Il est difficile de parler de l'opium, sans parler de la toxicomanie et des raisons qui ont conduit à son développement.

L'habitude de fumer l'opium serait apparue à Java puis de là à Formose où les Hollandais avaient emmené avec eux leurs serviteurs javanais, fumeurs habituels.

C'est lors de l'occupation de Formose au XVIIe siècle que les chinois prirent l'habitude de fumer l'opium, habitude qu'ils propagèrent ensuite sur le continent.

L'existence des fumeries d'opium s'explique par la longue préparation que doit subir le produit avant d'être fumé.

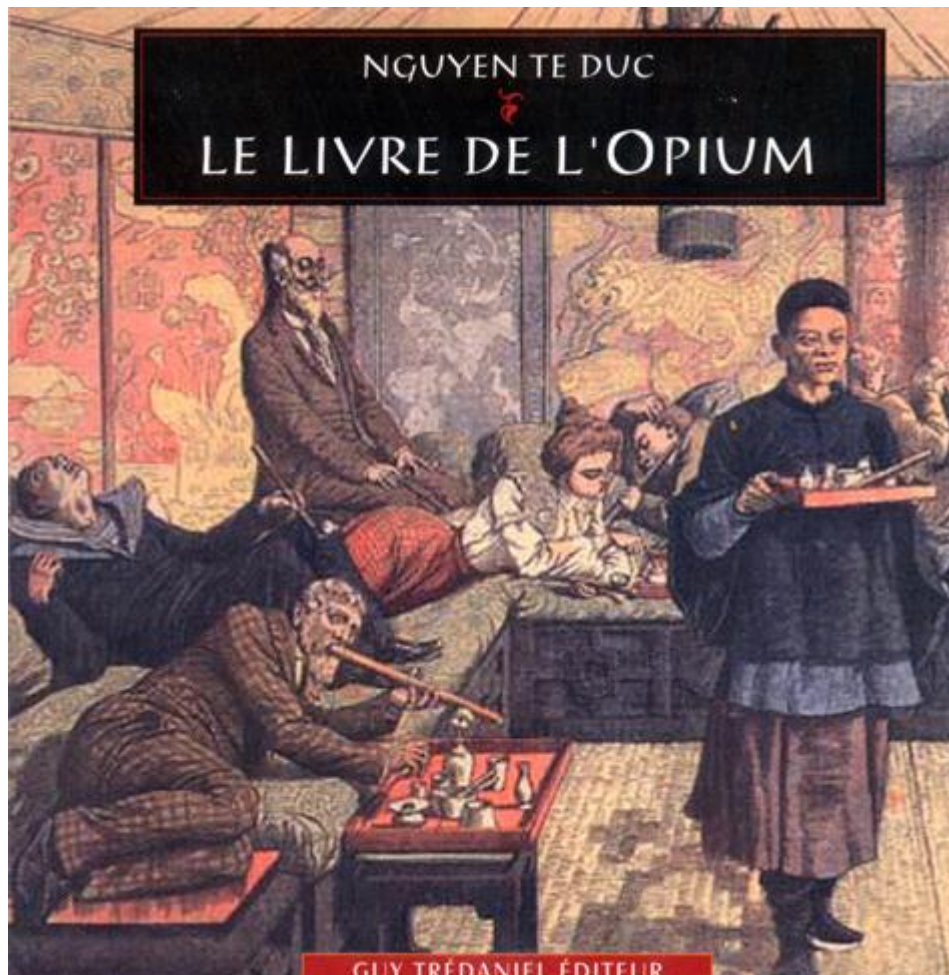


Illustration 4

Chauffage, macération, concentration du macéré, oxydation puis fermentation pour obtenir le « chandoo ».

Le fumeur puise avec une aiguille une goutte d'opium dans un pot d'argent. Il présente la goutte à la flamme d'une lampe, puis retrempe l'aiguille dans le pot pour reprendre une autre goutte et recommence jusqu'à ce que la boulette ait une taille suffisante (petite noisette). Il place alors la boulette dans la pipe et l'allume à la flamme. La boulette grésille et se consume. Une longue, profonde et unique aspiration permet d'absorber la fumée. Un fumeur moyen consomme de 30 à 60 pipes par jour.

Le résultat est un effet euphorisant, l'opium éclaircit les idées et stimule l'imagination.

En fait, tout le monde n'est pas égal devant l'opium. L'effet est en relation avec le degré de culture du fumeur. De Quincey écrivait « si un homme qui ne parle que de vaches devient opiomane, il ne rêvera que de vaches ».

Le commerce de l'opium au début du XVIIIe siècle était aux mains des Portugais.

En 1792 l'empereur de Chine interdit l'importation de la drogue, qui va alors entrer en contrebande et ce sont les Anglais avec la compagnie des Indes Orientales qui prennent le relais des Portugais. A l'époque la Chine, avec, entre autres, le thé, les soieries et la laque, vend à l'Angleterre beaucoup plus de produits qu'elle n'en achète.

Afin de rééquilibrer la balance commerciale, l'Angleterre exporte en Chine d'énormes quantités d'opium en provenance des Indes.

De 1792 à 1837 l'importation clandestine est passée de 240 à 2400 tonnes.

En 1838, l'empereur mandchou, effrayé par l'extension de la toxicomanie, décrète la prohibition de l'opium et fait détruire 20 000 caisses d'opium entreposées dans les magasins anglais de Hongkong.

C'est à cette occasion que se déclenche la première guerre de l'opium.

La flotte anglaise vient bombarder Canton. Après deux ans d'hostilité, les vainqueurs anglais imposent le traité de Nankin de 1842.

En conséquence, la Chine doit payer à l'Angleterre une amende de 21 millions de dollars, ouvrir quatre nouveaux ports au commerce européen et céder Hongkong à la Grande Bretagne.

En 1856 éclate le second conflit sino-européen, la France y est l'alliée de l'Angleterre. La Chine se voit imposer le traité de Tien Tsin qui légalise l'importation de l'opium.

La toxicomanie augmente encore et la demande devient telle que la culture du pavot se développe en Chine même.

En 1900 la Chine détient deux tristes records : elle est le premier producteur mondial d'opium et elle compte 20 millions d'intoxiqués.

L'Angleterre est le premier bénéficiaire de cette situation et suivant une formule célèbre « le commerce de l'opium est le joyau du diadème de la Reine Victoria ».

A ceux qui s'inquiètent du développement de la toxicomanie en Chine, la Reine répond « sans les ventes d'opium, il faudrait aux Britanniques payer trop cher le thé et la soie ».

L'opium est alors un rouage essentiel de l'économie internationale.

Aussi peut-on dire que la responsabilité des Européens, et en particulier des Anglais, dans le développement du trafic d'opium est considérable.

En occident, l'usage de l'opium pour le plaisir est également arrivé par la Grande Bretagne. Il y a été introduit par les officiers de l'Armée des Indes à la fin du XVIIIe siècle.

On ne peut pas, à ce propos, ne pas citer le nom de Thomas Quincey (1785 – 1859). Cet écrivain romantique anglais, qui a commencé à utiliser l'opium pour traiter ses névralgies faciales, a écrit « les confessions d'un mangeur d'opium ». Il est également l'auteur d'un texte célèbre qui figure dans l'anthologie de l'humour noir et qui s'intitule « de l'assassinat considéré comme l'un des beaux-arts ».

Parmi les autres opiomanes célèbres on peut citer :

- Coleridge (1772 – 1834) dont l'origine de l'intoxication remonte au plus jeune âge. En effet comme beaucoup d'enfants anglais à cette époque il avait été soigné au laudanum de Sydenham, prenant plus tard le relais par l'opium dont il parle du « pouvoir subtil et redoutable ».
- Contrairement aux anglais, mangeurs d'opium sous forme de pilules ou de confitures, les français préféraient fumer l'opium comme les orientaux. C'est le cas de Charles Baudelaire (1821 – 1867). C'est également celui de Jean Cocteau (1889 – 1963) qui l'évoque dans « opium Journal d'une désintoxication » ou de Claude Farrère, l'auteur de « Fumée d'opium » paru en 1904.

Pour revenir à l'usage de l'opium en médecine, il faut insister sur le caractère imprévisible de ses effets.

Comme toutes les préparations issues directement de la phytothérapie, l'activité de l'opium varie avec la quantité de principe actif, laquelle dépend de nombreux facteurs tels que la partie de la plante utilisée, le moment de la cueillette et le type de préparation.

Les auteurs anciens l'avaient déjà signalé :

- ainsi pour Pline (23 – 79) « l'opium pris à trop fortes doses, conduit à la mort par le sommeil ».
- pour Galien « le pavot, avec la mandragore, la ciguë et la jusquiame font partie des poisons froids à n'employer qu'en dernier recours ».

C'est pour cette raison qu'au XVIIe siècle, de nombreux chercheurs se sont attachés à découvrir la partie active de l'opium.

En 1804, Armand Seguin, médecin des armées de Napoléon et ancien assistant de Lavoisier, rapporte à l'Académie des sciences qu'il a réussi à isoler de l'opium une substance narcotique.

L'année précédente, un pharmacien Desrone avait déjà publié les différents constituants de l'opium. Mais les substances isolées par Desrone et Seguin n'étaient pas pures et c'est à Sertürner que revient le mérite d'avoir isolé la morphine.

Frédéric Sertürner, préparateur en pharmacie, publie ses premiers travaux sur l'opium en 1805.



Illustration 5

Il faudra cependant attendre 1817 pour le voir confirmer sa découverte. Il donne à la nouvelle substance le nom de morphine en référence à la déesse du sommeil. En France elle est d'abord utilisée sous forme d'acétate de morphine administré per os en sirop, en potion ou en pilule.

C'est un médecin de Saint Emilion, nommé Lafargue, qui publie en 1836 à l'Académie Royale de Médecine les effets de l'inoculation sous-cutanée de morphine à l'aide d'une lancette.

Mais ce n'est qu'à partir de 1850 que la morphine a été utilisée par voie hypodermique sur une grande échelle.

C'est à cette date en effet que Charles Gabriel Pravaz invente la seringue et son aiguille creuse qui allaient être commercialisées, par Charrière en 1853.

Elle était en métal ferreux, munie d'un piston d'argent dont l'extrémité en cuir assurait l'étanchéité. L'aiguille creuse était faite en or ou en platine.

Peu après Charrière remplaça le piston métallique par un piston en verre.

La morphine injectée grâce à ce dispositif a permis pendant la guerre de 1870 de soulager de nombreux blessés. Mais cette utilisation extensive a été en même temps l'origine de l'apparition de nombreux cas de toxicomanies à la morphine.

A la fin du XIXe siècle la vogue de la morphine se répand, en particulier dans le corps médical. Ceci d'autant plus qu'à l'époque aucune interdiction légale ne limitait son emploi.

En 1898, Dreiser, un chimiste allemand parvient à synthétiser un dérivé diacétylé de la morphine.

Cette nouvelle substance est si efficace dans le traitement des douleurs rebelles qu'elle est considérée comme héroïque, d'où son nom : l'héroïne.

Mais surtout Dreiser constate que les morphinomanes traités par l'héroïne abandonnent l'usage de la morphine. On pensait pouvoir ainsi guérir les morphinomanes. En 1900 une revue médicale titrait « la morphine remplacée par l'héroïne, plus de toxicomanes ! ».

Malheureusement c'est pour se livrer à l'héroïne, infiniment plus toxique et responsable d'une dépendance encore plus marquée.

On ne connaît toujours pas à cette époque le mécanisme d'action des opiacés. Il faudra attendre 1973 et la découverte dans le système nerveux de la protéine réceptrice sur laquelle vient se fixer la morphine, bloquant ainsi la perception de la douleur.

En 1975 on découvre les enképhalines, substances naturelles qui, comme la morphine, se fixent sur les récepteurs.

Il s'est écoulé 3500 ans entre la découverte de l'effet analgésique du pavot et la connaissance de son mode d'action.