

De l'herbe de la joie des Sumériens à l'opioïd free anesthesia des anesthésistes d'aujourd'hui : 5 000 ans d'utilisation des opiacés en médecine

*From the Suerian's herb of joy to today's anesthetist opioïd
free anesthesia: 5000 years of opiates use in medicine*

par Anne DENEUVE*

1. Opium, vous avez dit opium ?

L'opium est une substance issue du pavot *Papaver Somniferum*. Ses origines exactes restent obscures. Pierre-Arnaud Chouvy dit que « l'origine géographique du pavot à opium pose un problème au botaniste, au géographe et à l'historien. » (1). Aujourd'hui, une origine située autour du bassin méditerranéen et en Mésopotamie fait consensus auprès des chercheurs (1). Le pavot s'est ensuite répandu en Europe, et on retrouve des traces datant du début du 5^e millénaire avant Jésus-Christ (av. J.-C.) dans des couches archéologiques autour du lac de Neuchâtel, en Suisse.

Le pavot à opium est un gros coquelicot. L'opium est contenu dans l'ovaire de la plante, qui doit être incisé pour laisser sourdre une substance blanche appelée latex, qui va brunir en séchant et prendre alors le nom d'opium. Les graines de pavot peuvent également être utilisées en cuisine.

Séance du 17 mai 2024

* a.deneuve44@gmail.com

L'opium contient de nombreux alcaloïdes, substances actives de la plante, dont la morphine, la thébaïne et la papavérine. (Fig. 1)

2. Premières traces écrites

Les premières traces écrites remontent à 2 000 ans av. J.-C., en Mésopotamie. Les Sumériens ont décrit la récolte du pavot sur les tablettes en terre cuite retrouvées à Nippur (Irak) en 1948. Le pavot y est appelé *hul gil*, qui peut se traduire par « herbe de la joie ». (2) Cette appellation permet d'affirmer que les Sumériens connaissaient les effets psychotropes de la plante. Les tablettes de Nippur constituent le premier recueil connu de plantes médicinales, et regroupent près de 250 espèces différentes.

3. Égypte

Les Égyptiens, grâce aux échanges commerciaux avec les peuples de Mésopotamie, connaissaient l'opium. Ceci est attesté notamment dans le Papyrus d'Ebers, découvert en 1862 à Louxor. Daté du XVI^e siècle av. J.-C., il est considéré comme le premier traité médical connu. L'opium y est préconisé notamment pour calmer « les enfants qui crient trop fort ». Pascal Hennequin avance l'idée que ces cris se réfèrent à des douleurs d'otite, qui sont très intenses. (3). D'autres documents datant de Ramsès II (-1300) décrivaient sans détour les vertus soporifiques et analgésiques de l'opium. (2). L'opium était cultivé en Égypte et exporté, notamment l'espèce thébaïcum, réputée comme la meilleure qualité.

4. Grèce

Les dieux grecs eux-même connaissaient le pavot à opium. Demeter, déesse de la fécondité, était représentée avec des fleurs de pavot. Les dieux Hypnos (sommeil), Thanatos (mort) et Nyx (nuit) possédaient eux aussi comme attributs des fleurs de pavot, marquant ainsi la connaissance des effets soporifiques voire mortels du pavot à opium.

Les médecins grecs, tels le célèbre Hippocrate (460-370 av. J.-C.) reconnaissaient les qualités et l'utilité des préparations à base d'opium. Il est mentionné dans le *Corpus hippocraticum* pour le traitement des migraines et insomnies. (4) Alexandre le Grand (356-323 av. J.-C.) était lui même utilisateur d'opium pour soulager ses migraines. Il aurait ainsi participé à sa diffusion vers les contrées d'Asie centrale lors de ses campagnes militaires.

Dioscoride (30-90 apr. J.-C.) dans sa *De materia medica*, grande référence en matière de botanique, décrivait parfaitement la plante, et proposait une recette de sirop d'opium. (2)

5. Rome

Les nombreux échanges entre la civilisation égyptienne et la civilisation romaines ont évidemment conduit à la diffusion de l'opium dans l'empire romain. Son usage est notamment attesté par Celse (25 av. J.-C. – 50 apr. J.-C.) dans son ouvrage *De arte medica*, connu aujourd'hui comme un des documents les plus complets traitant de la médecine antique. Celse y décrit l'usage de l'opium sous forme d'un topique en application locale sur les zones douloureuses.

Mais c'est au médecin grec Andromaque (I^{er} siècle apr. J.-C.) qui exerçait à Rome que l'on doit une des plus célèbres thérapeutiques à base d'opium, utilisée pendant près de 20 siècles : la thériaque. Andromaque fut le médecin personnel de l'empereur Néron. Il reprit et adapta la recette de thériaque originale créée par Mithridate VI Eupator, roi du Pont (130-63 av. J.-C.). Ce Mithridate avait cherché et développé une recette de contrepoison universel dont le premier ingrédient était l'opium, parmi 80 autres tels que le miel, la cannelle, le vin, et quantité d'herbes et d'aromates. (5) Andromaque ajouta à la recette initiale de la chair de vipère afin d'« universaliser » un peu plus la formule.

Claude Galien (130-201 apr. J.-C.), célèbre médecin grec qui exerça auprès de plusieurs empereurs romains dont Marc-Aurèle, mentionna et utilisa largement la thériaque dans sa pratique. Il compara les différentes recettes entre elles, et était préposé à sa préparation pour Marc-Aurèle. Les œuvres de Galien firent autorité jusqu'à la Renaissance. Par le biais de ses écrits, la thériaque resta pendant près de 20 siècle une panacée dont la préparation était extrêmement codifiée et surveillée. En France, elle resta inscrite au Codex de la pharmacie jusqu'en 1908.

Pline l'Ancien (23-79 apr. J.-C.) mentionne lui aussi l'opium dans son œuvre monumentale *Historia naturalis*. Il y précise que le pavot et l'opium était déjà controversé dans l'Antiquité du fait de son utilisation comme poison par certains. Il y décrit précisément le recueil et la préparation de l'opium, ainsi que sa létalité à haute dose, mais aussi ses différentes utilisations pour soulager toutes sortes de douleurs telles que les migraines ou la goutte. (6)

6. Le Moyen-âge, chez les arabes et en Europe

- Chez les arabes

La civilisation arabe, a été à l'origine de grandes avancées scientifiques dans tous les domaines, dont la médecine. Ils ont largement participé à la diffusion des écrits d'origine grecque, syrienne et persane, ainsi qu'à

l'enseignement dans des Maisons de la sagesse (*Beit al-Hikma*) où étaient étudiés aussi bien la médecine que le droit, la philosophie ou la théologie. Les auteurs tels que Galien et Hippocrate étaient très respectés, et leurs ouvrages traduits en langue arabe.

Les hôpitaux arabes du VIII^e siècle (*Bimaristan*) sont aujourd'hui considérés comme les premiers hôpitaux publics qui accueillait les malades quelque soit leur origine ethnique ou leur religion, et les étudiants, garçons et filles, apprenaient directement au lit du malade. Les *Bimaristan* étaient organisés afin de pouvoir isoler les malades contagieux et regrouper les pathologies entre elles.

Avicenne (Ibn Sina, 980-1037), célèbre médecin et philosophe persan, auteur du *Canon*, mentionne très largement l'opium dans ses différentes indications et formes galéniques. Il disait notamment : « *l'opium endort quand on le respire, analgésie toute douleur lorsqu'il est administré sous forme de sirop et hypnotise en suppositoire. Il ralentit l'idéation.* » (7) Avicenne décrit également les effets du surdosage, et préconise de réserver son utilisation à des médecins expérimentés (7), ainsi que de ne prendre de l'opium « *qu'en cas de besoin, et toujours selon la posologie indiquée par un médecin* » (8) ce qui reste un conseil valable 1 000 ans plus tard...

- En Europe

En Europe, les croisades ont permis de ramener de nombreuses connaissances des contrées éloignées. Le développement de la médecine au sein des monastères et l'apparition d'Hôtels-dieu, lieux d'accueil et d'assistance pour les voyageurs et les pèlerins, mais aussi lieux de soins, contribuèrent à répandre les préceptes d'Hippocrate, Galien, Dioscoride. Les moines pratiquaient une médecine issue de ces célèbres auteurs, accompagnée de force prières. Les monastères étaient équipés de jardins *Herbularius*, ou jardins de simples qui constituaient la base de leur pharmacopée. Le Capitulaire de Villis édicté par Charlemagne en 794, recensait les plantes qui devaient être présentes dans l'*herbularius*. On y retrouve 70 plantes, dont le pavot désigné sous son nom latin *papaver*. (9)

Parmi l'arsenal thérapeutique des apothicaires du Moyen-Âge, on retrouve la thériaque, qui était alors considérée comme un médicament très prestigieux et précieux. Sa préparation était faite en public, et constituait un vrai spectacle regroupant médecins, apothicaires, badauds, autorités de la commune, parfois accompagnés de musiciens. J P Bénézet note que « la magie de la musique, des mots et des odeurs, cette cérémonie initiatique confère à la thériaque une part non négligeable de ses vertus ». (10) La

thériaque était également préconisée contre la peste, recommandée par la Faculté de médecine de Paris en 1348. (11)

Les auteurs médiévaux étaient néanmoins assez circonspects quant à l'utilisation de l'opium pour soulager la douleur, sans oublier la doctrine chrétienne de la douleur rédemptrice... Guy de Chauliac dans sa *Chirurgia magna* (1363) décrit néanmoins une recette d'éponge soporifique dite de Théodoric à base d'opium, jusquiame, morelle et mandragore, utilisée lors d'amputations pour limiter la douleur. Mais il dénonce l'usage de l'opium par voie orale, relatant même un accident chez Monseigneur l'évêque de Marseille, qui en mourut « *assoupy et endormy* ». (10)

7. La Renaissance

Un des grands tournants de l'Histoire eut lieu en 1450 lorsque Gutenberg mit au point l'imprimerie. Si le premier livre imprimé selon sa technique fut une Bible, très rapidement les ouvrages de Celse, Avicenne, Dioscoride, Galien suivirent, ouvrant la voie à la diffusion de leurs enseignements à très grande échelle.

Et c'est au début du XVI^e siècle qu'émergèrent les premières contestations des enseignements des auteurs antiques. Un des contestataires les plus virulents fut Paracelse (1493-1541). Paracelse est décrit par Christian Le Marrec comme célèbre « *pour son comportement incendiaire (il brûla publiquement les œuvres de Galien et Avicenne) autant que pour ses connaissances en médecine* ». (2) Paracelse prit totalement le contrepied des théories galénistes alors en vogue. Pour lui, chaque médicament devait traiter une affection en particulier, qui a elle-même une cause spécifique qu'il fallait identifier. Il dénonça ainsi la notion de polypharmacie alors très prégnante pour imposer ses thérapeutiques dites *spécifiques*, et notamment son *spécifique anodin*, développé pour traiter spécifiquement la douleur. Dans son ouvrage *Archidoxes*, Paracelse livre sa recette, dont le premier ingrédient est l'opium, associé à de la cannelle, de l'ambre, du girofle, du safran, du magistère de perle et de la quintessence d'or. (12) Paracelse était tellement convaincu des vertus de l'opium que ces contemporains le surnommaient *Doctor opiatus!* Il aurait été le premier à désigner son *spécifique anodin* sous l'appellation de *laudanum*. Christian Warolin nous précise que « *la tendance à la simplification des formules de remèdes opiacés était irréversible. La réalisation des laudanum répondit à cette attente.* » (13) Il note ici la différence de composition entre la thériaque (80 ingrédients) et le laudanum, composé de « seulement » une quinzaine d'ingrédients. Thomas Sydenham (1624-1689), médecin anglais, simplifia encore la recette

du laudanum de Paracelse et supprima les ingrédients onéreux tels que l'or ou les perles. La recette de Sydenham contenait seulement du vin, de l'opium, du safran, de la cannelle et du clou de girofle. Le mélange devait cuire 3 jours. (14) L'anglais fut aussi à l'origine de la première production industrielle d'un médicament avec son laudanum, très largement utilisé lors des épidémies de dysenterie qui sévirent en Grande Bretagne entre 1669 et 1672. Le laudanum devint alors une thérapeutique reconnue, utilisée dans toute l'Europe.

8. Le XIX^e siècle, l'essor de la morphine puis la décadence de la Fée Grise

- L'essor de la morphine

Après des siècles d'utilisation, l'opium commença à livrer ses secrets seulement au XIX^e siècle. L'essor de la chimie fut déterminant dans ces avancées.

Un pharmacien allemand du nom de Friedrich Sertürner (1783-1841) isola en 1806 le principal alcaloïde de l'opium: la morphine. Il ne publia ses travaux qu'en 1817, accompagnés des résultats de l'expérimentation qu'il fit sur lui-même et quelques-uns de ses amis. Sertürner baptisa sa découverte en référence au dieu du sommeil Morphée. (9) Les autres principaux alcaloïdes de l'opium furent également isolés : la codéine en 1832 par le français Robiquet, professeur de pharmacie à la Faculté de Paris, la thébaine par Thiboumery et Pelletier, la papavérine en 1848 par l'allemand Merck.

Dans le même temps, la physiologie expérimentale se développa, et des savants comme François Magendie et Claude Bernard étudièrent notamment les effets pharmacodynamiques de la morphine et de la codéine chez l'animal puis chez l'homme, et déterminèrent les doses thérapeutiques.

Une des grandes avancées dans l'utilisation de la morphine intervint en 1852 avec l'invention de la seringue métallique munie d'un piston à vis par le médecin français Charrière. Alexander Wood, médecin écossais, perfectionna le système et développa la seringue hypodermique à aiguille creuse. Charles Parvaz, orthopédiste français, améliora à son tour le dispositif. Il était alors possible d'injecter la morphine par voie sous-cutanée puis intra-veineuse, augmentant son efficacité.

- Décadence de la Fée grise

Malheureusement, le progrès que représentait la synthèse de la morphine, couplé à l'invention et le perfectionnement de la seringue hypodermique, s'accompagna d'un essor très important de la consommation de dérivés

d'opium à des fins non-médicales. Le laudanum était déjà largement détourné de son usage premier. Plusieurs auteurs, notamment Baudelaire dans *Paradis artificiels* (publié en 1860), décrivaient alors la dépendance à l'opium, ses effets et le phénomène d'accoutumance qui oblige à sans cesse augmenter les doses. La morphine a été largement utilisée sur les champs de bataille, notamment pendant la guerre de Crimée (1853-1856), la guerre de Sécession (1861-1865) ou la guerre franco-prussienne (1870-1871). La morphine permettait de soulager les hommes blessés et d'atténuer les douleurs atroces d'une amputation. Elle était également distribuée aux soldats juste avant la bataille pour leur donner du courage. Elle fut utilisée dans les hôpitaux de campagne et comme le souligne Jean-Marie Gomas, « elle permet une meilleure sédation qui fait retrouver le calme dans les salles communes des hôpitaux de guerre. » (15) Du fait de cette très large utilisation, la morphine entraîna une dépendance appelée alors « maladie du soldat », puis « morphinisme » puis « morphinomanie ». La morphine prit le nom poétique de Fée grise, tandis que l'absinthe, autre produit de toxicomanie largement consommé, était baptisée Fée verte.

D'autres modes de consommation de l'opium firent alors leur apparition, notamment sous sa forme fumée, méthode rapportée d'Indochine en France, ou sous forme de sirop, tel l'Elixir parégorique, largement donné aux enfants qui retrouvaient ainsi leur calme, au grand soulagement de leurs parents. Devant les problèmes de santé publique entraînés par la large consommation d'opium sous toutes ses formes, il devint nécessaire de réglementer la prescription et la délivrance des thérapeutiques à base d'opium. La loi du 19 juillet 1845 sur la vente des substances vénéneuses fut à ce titre la première en France. M Roisenczweig précise qu'elle « *n'avait pas pour objectif la répression de l'usage de ces produits. Seul était visé l'usage pharmaceutique à des fins criminelles* ». (16) De plus, J-J Yvrel nous explique que « Désormais, notamment, les pharmaciens doivent fournir les substances vénéneuses en suivant strictement les prescriptions d'un médecin et tenir un registre sans blancs ni ratures, mentionnant la quantité délivrée, le nom et l'adresse de l'acheteur ». (17)

Un autre alcaloïde de l'opium fit son apparition en 1874 : l'héroïne, synthétisée par l'anglais Alder Wright. Commercialisée à partir de 1898, l'héroïne doit son nom à sa capacité à soigner « héroïquement » la morphinomanie. Elle fut initialement utilisée comme antitussif très efficace chez les tuberculeux. Il s'avéra que l'héroïne possédait un potentiel addictif environ 1à fois supérieur à celui de la morphine. Et de morphinomanes, les gens devinrent héroïnomanes.

9. Le XX^e siècle

À la fin du XIX^e siècle, le « bilan » des opiacés n'était pas très brillant. Détournés de leurs usages, dénigrés et diabolisés, les opiacés furent durablement mis de côté. Jean-Marie Gomas affirme qu'« en quelques décennies, les ravages de l'héroïne font oublier au corps médical tout l'intérêt du chlorhydrate de morphine. Nous payons encore aujourd'hui ce manque de clairvoyance du corps médical de cette fin de XIX^e siècle ». (16) Notamment aux États-Unis, l'héroïne était effectivement très consommée pour soulager toutes sortes d'affections allant de la dépression à la psychose maniaco-dépressive, sans oublier son utilisation par les mères de famille pour faciliter l'endormissement des enfants. Tout ceci conduisit à une toxicomanie plus ou moins iatrogénique. Les États-Unis prirent alors conscience de la nécessité de réglementer l'usage des « drogues addictives et/ou dangereuses », parmi lesquelles la morphine, l'héroïne et l'opium, mais aussi l'alcool et le cannabis. L'opium act de 1906 prohibait ainsi la production, le commerce, la détention et l'usage des drogues dérivées d'opium. Pour la première fois, les consommateurs étaient directement visés par une loi répressive.

En France au XX^e siècle, les fumeries d'opium étaient en pleine expansion. Les militaires et fonctionnaires en poste dans les colonies usaient et abusaient de la pipe à opium ou *chandoo*. Le Ministère des colonies promulgua alors une circulaire en 1905 interdisant aux fonctionnaires de fumer de l'opium. La peine encourue était tout simplement la révocation. Cette circulaire augura en France le début de la répression visant les consommateurs. La loi du 12 Juillet 1916 *concernant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, notamment l'opium, la morphine et la cocaïne* (18) inaugura vraiment cette volonté de répression. Elle fut renforcée par le décret du 14 Septembre 1916 (19) qui instaurait le classement des substances vénéneuses en trois tableaux, A, B et C, chaque tableau étant soumis à des règles distinctes. Cette classification est toujours en vigueur aujourd'hui.

Le XX^e siècle fut également le siècle de l'essor des opioïdes. Un opioïde se définit comme une substance qui ne répond pas à la définition d'un opiacé mais qui se lie aux mêmes récepteurs. Les opioïdes sont des substances d'origine synthétique. En 1937, une équipe de chimiste allemands découvrit ainsi la méthadone, aujourd'hui largement utilisée comme produit de substitution pour les patients toxicomanes. En 1940 apparait la naloxone, très utilisée aujourd'hui comme antidote lors des overdoses d'opiacés. En 1960, le fentanyl fit son apparition, opioïde 50 fois plus puissant que la morphine à dose égale, très utilisé dans le cadre de l'analgésie notamment

des douleurs cancéreuses, mais à l'origine d'une nouvelle toxicomanie de masse aux États-Unis.

L'essor des soins palliatifs lors de la seconde moitié du XX^e siècle permit tout d'abord un bien meilleur soulagement des douleurs physiques et morales de la fin de vie, mais aussi une forme de renouveau dans l'utilisation des opiacés, notamment la morphine. Les services de soins spécifiques apparurent dans les hôpitaux, d'abord à Londres en 1967, puis en France en 1979. La morphine y était largement utilisée, et l'apparition de formes à libération prolongée vers la fin des années 80 augmenta le degré de confort pour les patients, ainsi que le fentanyl sous forme de patch. (16) En 1989, le plan Kouchner de lutte contre la douleur fait de la prise en charge de la douleur chronique ou aiguë une priorité nationale, et instaure la formation obligatoire des médecins à la prise en charge de la douleurs et aux soins palliatifs. (20)

Pour ce qui est de l'anesthésie en tant que discipline médicale, elle est très récente puisque les premiers départements d'anesthésie furent créés en 1966. L'anesthésie reposait alors principalement sur les hypnotiques inhalés comme l'éther, les opiacés étaient assez peu utilisés. L'arrivée des opioïdes changea les choses et permit l'essor de l'anesthésie dite « balancée ». L'anesthésie balancée se définit comme une technique d'anesthésie générale qui consiste à trouver l'équilibre parfait entre hypnotique, morphinique et curare, afin de bénéficier des qualités de chaque molécule sans effets secondaires. Les morphiniques permettent notamment une épargne non négligeable en agents hypnotiques. Le développement de cette technique participa grandement à l'amélioration de la sécurité anesthésique. En lien avec le plan Kouchner, l'évaluation et le traitement des douleurs post-opératoires devinrent une priorité, et doivent toujours être tracés dans le dossier de soins.

10. L'opium au XXI^e siècle

- En France

Aujourd'hui les médicaments opiacés et opioïdes sont toujours largement utilisés, notamment dans le traitement de la douleur post-opératoire et des douleurs cancéreuses.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), dans son rapport du 27 Février 2019 sur l'état des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques note que « d'après les données de l'assurance maladie, près de 10 millions de français ont eu une prescription d'antalgiques opioïdes en 2015 ». (21). L'ANSM note également que la prescription d'opioïdes forts de palier III a fait un bond de 150 %

entre 2006 et 2017. Cette progression s'explique par la prise en charge systématique de la douleur, et son traitement très agressif. Néanmoins, le rapport mentionne également que le nombre d'hospitalisations en lien avec la consommation d'opioïdes a augmenté de façon exponentielle entre les années 2000 et 2017, et dans le même temps les décès liés à cette même consommation ont augmenté de 146 %. En 2017, on dénombrait 4 décès par semaine en lien avec la consommation d'opioïdes.

- Aux États-Unis

Aux États-Unis et plus largement en Amérique du Nord, on assiste depuis le début des années 2000 à une vague très importante de toxicomanie aux opiacés, entraînant un nombre de décès croissant. Cette vague est connue sous le nom de « Crise des opiacés ». En 2022, les États-Unis ont enregistré plus de 80 000 décès liés à la crise des opiacés. Maxime Robin, dans son article intitulé *Overdose sur ordonnance*, note qu'« *ils tuent davantage que les accidents de la route et les armes à feu* ». (22) Les décès impliquent dans leur très grande majorité des personnes jeunes entre 20 et 60 ans, qui ont commencé leur consommation sur ordonnance suite à une prescription médicale. Aujourd'hui, le problème est toujours aussi présent et les pouvoirs publics semblent impuissants face à ce tsunami. (Fig. 2)

11. L'Opioïd Free Anesthesia

Nous avons vu plus haut que l'anesthésie se pratiquait en combinant 3 types de médicaments: hypnotique, morphinique et curares? C'est aujourd'hui le *gold standard* de l'anesthésie générale.

Néanmoins, dans les années 2000, des études cliniques ont mis en lumière de potentiels effets immuno-modulateurs des morphiniques, pouvant avoir des conséquences négatives sur les patients porteurs de pathologies cancéreuses ou infectieuses. (23) De plus, une éventuelle neurotoxicité a également été évoquée par d'autres études. (24) Sans oublier les effets secondaires bien connus des morphiniques, parfois très invalidants pour les patients, et pouvant compromettre sa récupération.

Les médecins anesthésistes ont donc développé une stratégie d'anesthésie sans opiacés, appelée Opioïd Free Anesthesia (OFA). Cette stratégie permet de supprimer quasi totalement les morphiniques, et donc leurs effets secondaires. L'OFA repose sur un association de plusieurs molécules qui agissent en synergie pour inhiber le système nerveux sympathique. En associant la kétamine, la lidocaïne, le sulfate de magnésium, des molécules anti-inflammatoires et des alpha-2 agonistes, on obtient un bloc

sympathique permettant la réalisation d'un acte chirurgical sans utilisation conjointe d'opioïde, ou du moins en réduisant drastiquement les doses. (25) Il faut toutefois noter que cette stratégie d'anesthésie comporte elle aussi des effets secondaires, notamment hémodynamiques et cardiaques, et ne peut pas s'appliquer de façon universelle à tous les patients et toutes les interventions chirurgicales. L'anesthésie balancée reste aujourd'hui la stratégie la plus utilisée. Qui plus est, l'OFA nécessite beaucoup de matériel stérile à usage unique (seringues, tubulures, flacons etc...), ce qui peut poser la question de la gestion des déchets et du développement durable, question incontournable de nos jours. Par comparaison l'utilisation d'un morphinique nécessite seulement l'emploi d'une seringue... (Fig. 3)

Conclusion

Les médicaments dérivés de l'opium restent aujourd'hui très utilisés, et sont les héritiers d'une histoire longue de 5 000 ans. L'histoire de l'opium peut se résumer à la maxime de Thucydide ayant vécu autour de 420 av. J.-C. et qui énonce que « l'histoire est un perpétuel recommencement ». En évoluant par cycles, l'utilisation de l'opium en médecine est un perpétuel recommencement. Porté aux nues, puis décrié, réhabilité puis de nouveau accusé d'être immunosuppresseur et neurotoxique, ainsi que d'être responsable d'une importante crise de santé publique, l'opium et ses dérivés restent malgré tout aujourd'hui des médicaments de premier plan. Qu'en sera-t-il dans les années à venir ?

RÉSUMÉ

L'opium est utilisé depuis plus de 5 000 ans comme médication sédatrice, analgésique et anti-diarrhéique. De nombreux documents attestent de cette utilisation dans toutes les civilisations. Sa réputation de substance dangereuse, voire mortelle le poursuit encore. Aujourd'hui, de potentiels effets délétères sont suspectés, entraînant un changement radical des pratiques en anesthésie.

SUMMARY

Opium has been used for more than 5000 years as sedative, analgesic and anti diarrhea medication. Many documents attest to this use in every civilizations. Its reputation as a dangerous or even deadly substance still pursues it. Today, potential deleterious effects are suspected, leading to a radical change of anesthesia practices.

RÉFÉRENCES

- 1) Chouvy P-A, Le pavot à opium. Origines géographiques et premières diffusions d'un cultivar, *Annales de géographie*, 2021, 618: 182-194
- 2) Le Marrec C, Histoire de l'opium médicinal, du pavot aux alcaloïdes de l'opium, *Douleurs*, 2004, 5, 2: 83-98
- 3) Hennequin P, Santé et hygiène de l'enfant dans l'Égypte ancienne, *thèse de doctorat en médecine, Université Henri Poincaré Nancy I*, 2001
- 4) Dousset J-C, Histoire des médicaments des origines à nos jours, Paris, Ovidia, 2010
- 5) Bourdon-Millot V, Aux origines de la thériaque: la recette d'Andromaque, *Revue d'histoire de la pharmacie*, 2010, 367: 261-270
- 6) Ducourthial G, Flore magique et astronomique de l'Antiquité, Paris, Belin, 2003
- 7) Heydari M, Hashempur M H, Zargaran A, Medicinal aspects of opium as described in Avicenna's Canon of medicine, *Acta Medico Adriatica*, 2013, 11: 102-112
- 8) Jazi R, Asli F O, La pharmacopée d'Avicenne, *Revue d'histoire de la pharmacie*, 1998, 317: 8-28
- 9) Dupont JC, *L'invention du médicament, une histoire de la théorie des remèdes*, Paris, Éditions Hermann, collection Histoire des sciences, 2013
- 10) Benezet JP, *Pharmacie et médicament en méditerranée occidentale (XIII-XVI^e siècle)*, Paris, Éditions Honoré Champion, 1999
- 11) Joseph Michon L A, *Documents inédits sur la grande peste de 1348 (consultation de la faculté de Paris, consultation d'un praticien de Montpellier, description de Guillaume de Machaut*, 1860, <https://wellcomecollection.org/works/pdw8ppca>
- 12) Paracelse, *Archidoxes de Théophraste, commentaire des aphorismes d'Hippocrate, la philosophie des athéniens (traduction de C Le Brun et R Klem)*, Paris, Dervy, 2006
- 13) Warolin C, La pharmacopée opiacée en France des origines au XIX^e siècle, *Revue d'histoire de la pharmacie*, 2010, 365: 81-90
- 14) Sydenham T, Swan J (M.D), *The entire works of Dr Thomas Sydenham, newly made English from the originals, the third edition with all the notes inserted in their proper place*, E Cavi, 1753,: <https://books.google.fr/books?id=MufhAAAACAAJ&pg=PA161&q=cinnamon+laudanum#v=snippet&q=cinnamon%20laudanum&f=false>
- 15) Gomas J M, Petite histoire de la douleur et de la morphine, *Le courrier de l'algologie*, avril/ mai/ juin 2004, n° 2

- 16) Rosenczweig M, *Les drogues dans l'Histoire: entre remède et poison*, Paris, De Boek, 1999
- 17) Yvorel JJ, De la loi Lafarge à la loi de 1916: aux origines de la pénalisation des stupéfiants, *Psychotropes*, 2016/ 2, 22: 9-23
- 18) Loi du 12 Juillet 1916 concernant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, notamment l'opium, la morphine et la cocaïne, JORF 14 Juillet 1916, [Loi%20du%2012%20juillet%201916%20CONCERNANT%20L'IMPORTATION%20C%20LE%20COMMERCE, LA%20MORPHINE%20ET%20LA%20COCAINE](#)
- 19) Décret du 14 Septembre 1916 concernant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, notamment l'opium, la morphine et la cocaïne, JORF 19 Septembre 1916, URL : [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000321162#:~:text=-Dans%20les%20r%C3%A9sum%C3%A9s,D%C3%A9cret%20du%2014%20septembre%201916%20](#)
- 20) Plan Kouchner de lutte contre la douleur, 1998, p. [https://solidaritesante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_Lutte_contre_la_douleur1998_2000.pdf](#), consulté le 22 Juin 2022
- 21) Antalgiques opioïdes : l'ANSM publie un état des lieux de la consommation en France, 20 Février 2017, mis à jour le 19 Octobre 2020, URL : [https://ansm.sante.fr/actualites/antalgiques-opioides-lansm-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-france](#)
- 22) Robin M, Overdose sur ordonnance, *Le Monde diplomatique*, Février 2018, p. 16-17
- 23) Sacerdote P, Franchi S, Panerai A E, Non analgesic effects of opioïds: mechanism and potential clinical relevance of opioïd-induced immunosuppression, *Current pharmaceutical design*, 2012, 18, 60: 34-42
- 24) Kofke W A, Attaalah A F and al, The neuropathologic effects in rats and neurometabolic effects in humans of large-dose remifentanyl, *Anesthesia and analgesia*, 2002-94, 1229
- 25) Beloeil H, Anesthésie sans opiacés, MAPAR, 2017, [https://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/qfbyg69u/Anesth%c3%a9sie%20sans%20opiac%c3%a9s.pdf](#)