



HAL
open science

L'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions

Mikayil Gundu

► **To cite this version:**

Mikayil Gundu. L'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions. Sciences pharmaceutiques. 2022.
hal-04042653

HAL Id: hal-04042653

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042653>

Submitted on 23 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2022

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 29 avril 2022, sur un sujet dédié à :

L'HEROÏNE, DU MEDICAMENT A L'ENFER DES ADDICTIONS

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Mikayil GUNDU**

né(e) le **15 FEVRIER 1995**

Membres du Jury

Président : Mr RIHN Bertrand, Professeur en biologie moléculaire

Juges : Mr FERRARI Luc, Professeur en toxicologie

Mme BECKER Natalène, Docteur en pharmacie

Mme TOURNEBIZE Juliana, Praticien hospitalier, CEIP-addictovigilance de Nancy

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2021-2022

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référente dotation sur projet (DSP)

Référent vie associative

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Pierre DIXNEUF
 Chantal FINANCE
 Marie-Madeleine GALTEAU
 Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Mariette BEAUD
 François BONNEAUX
 Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Dominique DECOLIN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDIAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU *

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE ^H	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Anne SAPIN-MINET ^H	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Caroline LAROYE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPÉL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT ^H	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND ^H	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA ^H	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF	85	<i>Informatique</i>
Frédérique CHANGEY	87	<i>Microbiologie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Natacha DREUMONT ^H	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS ^H	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER ^H	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD ^H	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jérémy GOUYON	85	<i>Chimie analytique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^H	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU* Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD ^H	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Balbine MAILLOU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Christophe MERLIN ^H	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER ^H	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	85	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL ^H	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER ^H	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET 86 Pharmacie clinique

MAITRE DE CONFÉRENCE ASSOCIE

Pauline GILSON 82 Biologie cellulaire oncologique

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD 11 Anglais

^H Maître de conférences titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements,

A Mr Ferrari Luc, je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse, d'avoir eu la patience et la bienveillance de suivre l'évolution de ce travail.

A Mr Rihn Bertand, je vous remercie d'avoir présider ma thèse.

A Madame Tournebize Juliana, je vous remercie de vous être intéressée à mon travail et de participer à mon jury.

A Madame Becker Natalène, je te remercie d'avoir pris le temps de suivre l'évolution de mon travail et d'avoir accepté de participer à mon jury. Je te remercie pour ta patience et ta bienveillance.

A mes amis et collègue de travail.

A ma famille, mes grands-parents.

A mes frères, qui ne m'ont jamais lâché et qui m'ont toujours fait confiance. Je remercie leur dévouement et leur fidélité inconditionnelle et d'avoir fait de moi un frère heureux de les avoir.

A mes parents, qui ont cru en moi et m'ont fait confiance. L'amour d'un parent est unique et incomparable.

A côté de la difficulté est, certes, la facilité

SOMMAIRE

SOMMAIRE	1
LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES ILLUSTRATIONS	6
LISTE DES TABLEAUX	7
INTRODUCTION	8
1 PHARMACOLOGIE DES OPIACES	10
1.1 <i>Pharmacodynamie</i>	10
1.1.1 Substance endogène : endomorphines	10
1.1.2 Récepteur endogène : récepteur opioïde	10
1.1.3 Relation structure-activité et effet	11
1.1.4 Localisation des récepteurs aux opiacés	14
1.1.5 Structure des récepteurs opioïdes	14
1.1.6 Fonctionnement des récepteurs opioïdes	15
1.2 <i>Les mécanismes d'addiction</i>	16
1.2.1 Usage, abus et dépendance	16
1.2.2 La tolérance	18
1.2.3 Le système de récompense	19
1.2.4 Le syndrome de sevrage	21
2 L'HEROÏNE	24
2.1 <i>Papaver somniferum et opium</i>	24
2.1.1 Ethnobotanique	24
2.1.2 Origine et utilisation ancestrale	24
2.1.3 Botanique	25
2.1.4 Variété et culture	26
2.1.5 Les principaux alcaloïdes du pavot	27
2.1.6 Expansion vers l'Extrême-Orient	28
2.1.7 Guerre de l'opium	28
2.1.7.1 Première Guerre de l'Opium	28
2.1.7.2 Deuxième Guerre de l'opium	29
2.1.7.3 Épilogue	30
2.1.8 Notion de triangle d'or et de croissant d'or	31
2.1.8.1 Le Triangle d'or	31
2.1.8.2 Le Croissant d'or	32
2.1.8.3 Conclusion	33
2.2 <i>Histoire de l'héroïne</i>	33
2.2.1 La morphine	33
2.2.2 Découverte de l'héroïne	34
2.2.3 Héroïne et déboire	36

2.2.4	Synthèse de l'héroïne.....	38
2.3	<i>Les effets de l'héroïne</i>	40
2.3.1	Toxico-cinétique.....	40
2.3.2	Effets généraux.....	41
2.3.3	Réaction à la prise d'héroïne.....	42
2.3.4	Mode de consommation de l'héroïne.....	44
2.3.5	Intoxication chronique.....	45
2.3.6	Intoxication aiguë et « overdose ».....	47
2.3.6.1	Description physiologique.....	47
2.3.6.2	Facteur de modulation de la surdose.....	49
3	ÉLABORATION D'UN CADRE LEGISLATIF AU NIVEAU INTERNATIONAL.....	50
3.1	<i>Contexte</i>	50
3.1.1	L'ampleur du commerce en Chine.....	51
3.1.2	Monopole des corps médicaux.....	52
3.2	<i>La Commission internationale de l'opium, Shanghai, 1909</i>	52
3.3	<i>La Convention internationale de l'opium de La Haye, 1912</i>	54
3.3.1	Analyse.....	54
3.3.2	L'impact de la Première Guerre mondiale.....	55
3.4	<i>Le contrôle des drogues sous l'égide de la Société des Nations : 1920 – 1945</i>	56
3.4.1	La Convention de Genève, 1925.....	57
3.4.2	Convention pour la limitation, 1931.....	58
3.4.3	La Convention de 1936.....	59
3.5	<i>Le contrôle des drogues sous l'égide de l'ONU</i>	60
3.5.1	Le protocole sur l'opium de 1953.....	60
3.5.2	La Convention unique de 1961.....	60
3.5.3	La Convention de 1971.....	61
3.5.4	Le Protocole de 1972 amendant la Convention unique.....	62
3.5.5	La Convention de 1988.....	63
3.5.5.1	Contexte.....	63
3.5.5.2	Analyse.....	64
3.5.5.3	Résultat.....	65
4	ÉVOLUTION DE LA LEGISLATION FRANÇAISE.....	66
4.1	<i>Les poisons à l'origine de la réglementation</i>	66
4.2	<i>Affaire LaFarge. 1840</i>	66
4.3	<i>Notion de stupéfiant</i>	67
4.4	<i>L'affaire Ullmo. 1907</i>	68
4.4.1	Contexte.....	68
4.4.2	Analyse psychologique.....	69
4.4.3	Conséquence législative.....	70
4.5	<i>L'impact du développement des injections</i>	70
4.6	<i>L'impact de la Première Guerre Mondiale</i>	70
4.7	<i>La loi du 12 juillet 1916</i>	71
4.7.1	Contexte.....	71

4.7.2	Analyse	72
4.8	Loi du 13 juillet 1922.....	73
4.9	Décret-loi du 29 juillet 1939.....	73
4.10	Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. 1930	73
4.11	Le décret du 19 novembre 1948	74
4.12	La « French Connection ».....	74
4.13	Loi de 1970, l'affaire Bandol et French Connection.....	75
4.13.1	Volet sanitaire.....	76
4.13.2	Volet répressif.....	76
4.14	Renforcement de l'arsenal juridique	77
4.15	Réglementation actuelle	77
5	ORGANISME DE PRISE EN CHARGE DES HEROÏNOMANES EN FRANCE	78
5.1	L'Héroïnomanie.....	78
5.2	Les CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie	79
5.2.1	Le soin résidentiel collectif.....	80
5.2.2	Le soin résidentiel individuel.....	80
5.3	Les CJC : Consultations Jeunes Consommateurs	81
5.4	Les CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de Drogues	81
5.5	Le secteur hospitalier.....	81
5.5.1	Niveau 1 : Niveau de proximité.....	82
5.5.2	Niveau 2 : Niveau de recours.....	82
5.5.3	Niveau 3 : Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - Addictovigilance	83
CONCLUSION		84
BIBLIOGRAPHIE :		86

Liste des abréviations

POMC : proopiomélanocortine

Tyr : Tyrosine

Gly: Glycine

Phe : Phénylalanine

PLC β : phospholipase C β

AC : adénylate cyclase

AMP : Adénosine monophosphate

PKA : Protéine Kinase A

OMS : Organisation mondiale de la Santé

CIM : Classification internationale des maladies

ATV : Aire tegmentale ventrale

NA : Noyau accumbens

CREB : *C-AMP Response Element-Binding protein*

J.-C. : Jésus Christ

URSS : Union des républiques socialistes soviétiques,

SDN : Société des Nations

PH : Potentiel d'hydrogène

°C : Degré Celsius

MAM : Monoacétylmorphine

OAP : Œdème aigu du poumon

CCP : Comité Central Permanent

ONU : Organisation des Nations Unis

OICS : l'Organe internationale du contrôle des stupéfiants

CPD : Chefs de projets départementaux

CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

CTR : Centres Thérapeutiques Résidentiels

CT : Communautés Thérapeutiques

AT : Appartements thérapeutiques

CJC : Consultations Jeunes Consommateurs

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de Drogues

ELSA : équipes de liaison et de soin en addictologie

SSRA : Service de soins de suite et de réadaptation en addictologie

CEIP : Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance

Liste des illustrations

Figure 1. Représentation de l’analogie structurale entre la met-enképhaline et la morphine ainsi que le modèle d’interaction avec le récepteur opioïde (6)	12
Figure 2. Schéma représentant les effets de la fixation des opioïdes sur leur récepteur (7) ...	13
Figure 3. Schéma d’un récepteur transmembranaire couplé à la protéine G (10).....	15
Figure 4. Dessin représentant le fonctionnement d'un récepteur couplé à la protéine G (11). 16	16
Figure 5 : Schéma représentant la pyramide médicale des usages (12)	17
Figure 6. Dessin représentant les projections de l’ATV et la diffusion de la dopamine (19) .	19
Figure 7. Quantité de dopamine libérée chez le sujet dépendant et normal (19)	20
Figure 8. Image représentant <i>Papaver somniferum</i> , <i>Papaveraceae</i>	26
Figure 9. Structure chimique de la morphine (43)	34
Figure 10. Structure chimique de l'héroïne(45).....	35
Figure 11. Affiche publicitaire de l'héroïne (39).....	36
Figure 12. Schéma représentant la synthèse de l'héroïne (52)	40
Figure 13. Effet recherché par les héroïnomanes (55)	43
Figure 14. Effet indésirable et non voulu par les héroïnomanes (55)	44
Figure 15. Triangle multifactoriel des aspects de l'héroïnomane (55)	47

Liste des tableaux

Tableau I. Tableau représentant la localisation des récepteurs opioïdes	14
Tableau II. Les principaux alcaloïdes du pavot à opium (25)	28
Tableau III. Symptôme du " flash"	42
Tableau IV. Tableau représentant l'offre de soin en addictologie en France	79

Introduction

Le XIX^{ème} siècle est marqué par une accélération des découvertes dans tous les domaines. Il correspond à la période dite de « révolution industrielle », changeant les paradigmes initiaux au gré des découvertes successives notamment en matière de technique. Le monde de la santé et le domaine scientifique ne s'en trouvent épargnés.

En effet, l'aube du XIX^{ème} est marquée par le développement de la capacité chimique d'extraction de substances à partir de plantes et de synthèse de molécules qui en multiplient leurs effets. C'est dans ce contexte que s'inscrit la découverte de la morphine, principale alcaloïde de l'opium. La diacétylmorphine est synthétisée à partir de la morphine. On associe ici chimie extractive et chimie de synthèse. Découverte initialement en 1874 par Charles Romley Alder Wright, la diacétylmorphine constitue d'abord un remède face à la toxicomanie provoquée par la morphine, mais aussi un traitement dans la toux des tuberculeux et dans les pneumonies. La firme Bayer lance la commercialisation à partir de 1898 en tant que médicament sous l'appellation « Heroin », suivant une campagne de publicité intense. Elle figure dans le Codex français à partir de 1898.

Cependant, il s'avère que l'héroïne est une substance fortement addictive. Associée à l'utilisation de la seringue hypodermique, des observations empiriques ont rapporté qu'elle provoque une forte dépendance et addiction, plus puissante que la morphine. Par addiction, on entend l'utilisation d'un produit de manière compulsive au détriment, parfois, des besoins fondamentaux. Face à la montée de la toxicomanie associée à l'héroïne, il en découle des conséquences réglementaires tant au niveau national qu'international. En France, elle sera inscrite en 1916 dans le tableau des stupéfiants. Son administration thérapeutique sera interdite en 1962 et elle sera supprimée de la pharmacopée française en 1971.

L'objectif de ce travail est de décrire l'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions.

Nous verrons que l'héroïne constitue l'archétype de la toxicomanie tant elle transcende plusieurs disciplines : physiologique, chimique et biochimique, réglementaire et thérapeutique. Dans la première partie, nous allons rappeler les mécanismes physiologiques liés à l'addiction. Il s'agit de l'aspect chimique de ce travail.

La seconde partie traite l'héroïne dans son ensemble. Il s'agit de décrire l'histoire de cette substance en commençant par la plante et l'opium. L'histoire propre de l'héroïne, sa synthèse et ses effets seront décrits.

La troisième partie aborde l'élaboration d'un cadre législatif sur les substances addictives au niveau international, réglementation qui aura un impact en France.

C'est dans une quatrième partie que nous allons précisément décrire l'évolution de la législation française concernant l'héroïne.

Une cinquième partie sera consacrée à la description des dispositifs de prise en charge non médicamenteuse de l'héroïnomanie au sein de structure dédiée.

1 Pharmacologie des opiacés

1.1 Pharmacodynamie

1.1.1 Substance endogène : endomorphines

Plusieurs équipes indépendantes ont mis en évidence, dans le système nerveux central, des récepteurs et sites spécifiques sensibles à la morphine et dérivées opiacés. Cela permet de supposer l'existence d'une ou plusieurs substances endogènes interagissant avec ces récepteurs. Ces substances endogènes ont été identifiées ; il s'agit des endomorphines. Elles appartiennent à trois familles différentes (1–5) :

- Les proopiomélanocortine (POMC)
- Les proenképhalines
- Les prodynorphines

Il s'agit de précurseurs qui vont générer des peptides opioïdes dont la bêta-endorphine, les met-enképhaline et leu-enképhaline, les dynorphines et néo-endorphines respectivement.

Ils ont tous la même suite d'acide aminé (Tyrosine (Tyr) – Glycine (Gly) – Glycine (Gly) – Phénylalanine (Phe)) au niveau de l'extrémité N-terminale.

Elles sont retrouvées dans le cerveau et la moelle épinière. Elles sont sécrétées par l'axe hypothalamo-hypophysaire à la suite d'un effort physique intense, une excitation intense, de douleur ou d'orgasme aboutissant à une sensation de béatitude et de relaxation. Elles sont finalement dégradées par des aminopeptidases et des endopéptidase (1–5).

1.1.2 Récepteur endogène : récepteur opioïde

Il existe plusieurs types de récepteurs aux substances endogènes et aux opiacés : μ (mu), κ (kappa), δ (delta).

Les récepteurs μ sont les plus nombreux. Ils présentent une forte affinité pour les opiacés susceptibles d'être détournés pour un usage abusif. En effet, des études sur les souris ont permis de montrer l'importance et la prédominance de ces récepteurs. Il a été démontré que les souris dépourvues de récepteur μ ne réagissaient pas à l'administration de morphinique et que son administration répétée ne provoquait pas de dépendance. Les récepteurs μ participent ainsi aux

effets majeurs des opiacés, en particulier les effets analgésiques, euphorisants, déprimeurs respiratoires et surtout à l'induction de la pharmacodépendance (1–5).

Les récepteurs μ et δ sont des structures protéiques couplés à la protéine G. Leur stimulation donne lieu à une cascade de réponse intracellulaire assurant la transduction d'un signal que nous allons voir. On estime qu'il en résulte les réponses suivantes (1–5) :

- L'effet analgésique d'une part, par inhibition du relargage des neurotransmetteurs des voies nociceptives afférentes.
- L'effet de dépendance d'autre part, par inhibition de neurones inhibiteurs des voies dopaminergiques en particulier, mais aussi des interneurons GABAergiques (impliqué dans la neuro-modulation dopaminergique) qui expliquerait l'hyper-dopaminergie et le renforcement positif de l'expérience et de la dépendance *in fine*.

Par ailleurs, les différences structurales entre les ligands endogènes confèrent une affinité spécifique selon le sous-type de récepteur opioïde concerné (2) :

- Récepteur μ : β -endorphine > Dynorphines > Enképhaline
- Récepteur δ : Endorphines = Enképhalines > Dynorphines
- Récepteur κ : Dynorphines >> Endorphines > Enképhalines

1.1.3 Relation structure-activité et effet

D'un point de vue pharmacologique, les dérivés morphiniques qui activent les récepteurs endogènes après fixation sont appelés « agonistes opiacés ». C'est le cas par exemple de l'héroïne ou de la codéine. A l'inverse, les « antagonistes » comme la naltrexone ou naloxone n'activent pas ces récepteurs après fixation. Par ailleurs, il existe des molécules à la fois agonistes et antagonistes ; c'est le cas de la buprénorphine. Enfin, l'affinité des substances morphiniques aux récepteurs est variable, mais ne conditionne pas forcément la puissance de la substance (2).

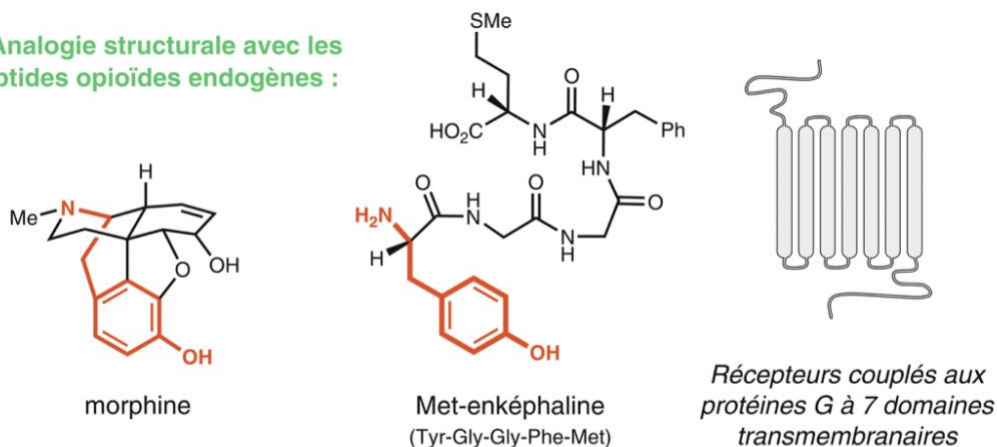
En plus des ligands endogènes, il existe d'autres molécules qui peuvent entrer en interaction avec les récepteurs opioïdes.

La morphine est considérée comme l'agoniste type du récepteur μ . Il existe en effet une analogie structurale entre la morphine et les ligands endogènes comme le montre la figure 1 ci-dessous. Dans l'enchaînement des acides aminés des endomorphines (Tyr-Gly-Gly-Phe), on retrouve la Tyrosine qui présente une analogie avec la morphine et ses dérivés, en particulier le groupement hydroxyl phénolique ainsi que le groupement amine représentant les pharmacophores (partie pharmacologique active) de ces molécules (2).

La liaison ligand-récepteur met en jeu 3 points d'accroches et est illustrée sur la figure 1 (6) :

- La liaison hydrogène avec le phénol
- L'interaction de Van der Waals avec le cycle aromatique
- La liaison ionique avec l'azote protoné

● Analogie structurale avec les peptides opioïdes endogènes :



● Modèle d'interaction à trois sites :

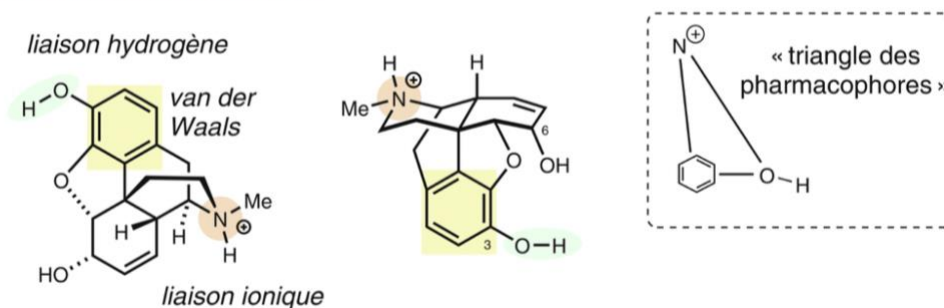


Figure 1. Représentation de l'analogie structurale entre la met-enképhaline et la morphine ainsi que le modèle d'interaction avec le récepteur opioïde (6)

Ces agonistes (ligands endogène ou molécule de synthèse) vont avoir différents effets décrit ci-dessous et sur la figure 2 (1–3,6) :

- Sur les récepteurs μ : Dépression respiratoire, euphorie, dépendance physique, constipation, rétention urinaire, nausées, vomissements, analgésie supra-spinale
- Sur les récepteurs δ : Analgésie spinale et supra-spinale, sédation et le myosis.
- Sur les récepteurs κ : nociception, conscience, humeur.

Au niveau cardiovasculaire, les opioïdes vont induire une bradycardie modérée par réduction du système sympathique et potentialisation du système parasympathique. Ils entraînent ainsi une vasodilatation périphérique, une réduction des résistances périphériques dont la résultante est une hypotension (1–3,6).

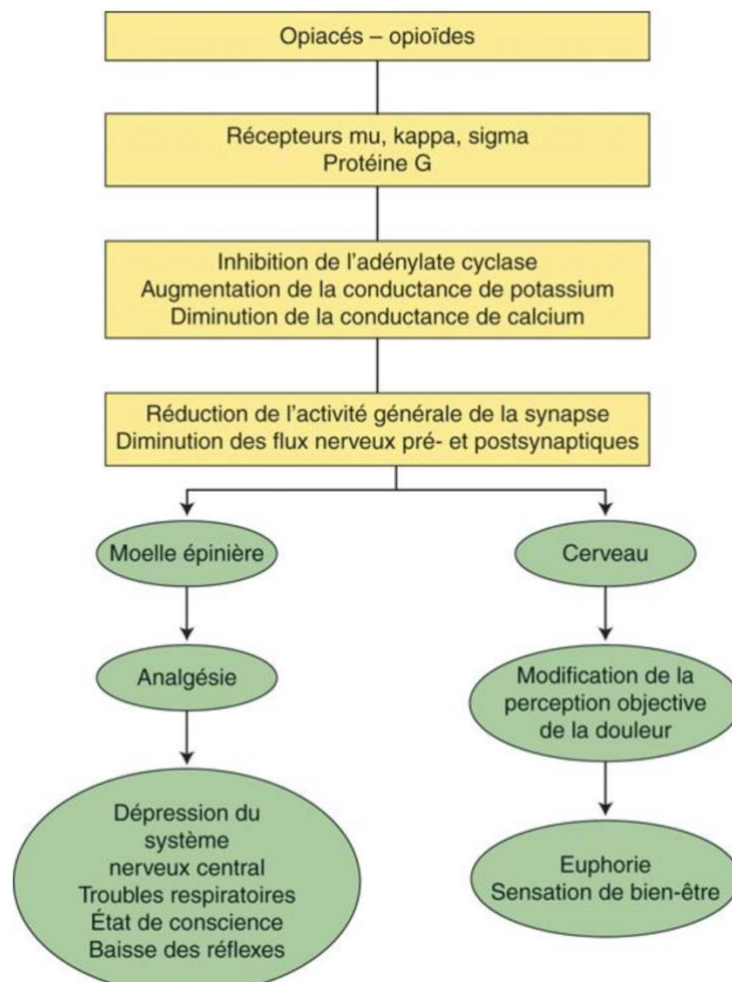


Figure 2. Schéma représentant les effets de la fixation des opioïdes sur leur récepteur (7)

1.1.4 Localisation des récepteurs aux opiacés

La localisation des récepteurs aux opiacés est très diverse (1,2,8,9):

Tableau I. Tableau représentant la localisation des récepteurs opioïdes

Localisation	
Central	Périphérique
Tronc cérébral : contrôle de la toux, diamètre pupillaire, respiration, nausées et vomissement	Muscles lisses de l'intestin grêle et du colon
Thalamus médian et moelle épinière : impliquer dans la douleur	Sphincter d'Oddi, pylore, uretère
Hypothalamus : contrôle des sécrétions endocrines et de la température corporelle	Cellules basophiles et mastocytes de la peau : libération d'histamine après activation
Amygdale, hypophyse, hippocampe	
Système limbique : contrôle des émotions	
Cortex	

1.1.5 Structure des récepteurs opioïdes

Les récepteurs opioïdes (figure 3) sont des complexes transmembranaires comportant 7 domaines en hélice alpha, dit « hepta-hélicoïdaux ». Ils sont couplés à la protéine G. Ils possèdent une extrémité N-terminale (NH₂) extracellulaire qui constitue le site de fixation au ligand. L'extrémité C-terminale (COOH) intracellulaire est le site de phosphorylation qui correspond au domaine d'ancrage à la membrane.

Les protéines G trimériques intracellulaires associées au complexe transmembranaire jouent un rôle de transduction du signal à la suite de la fixation du ligand. Il s'agit d'hétérotrimères de trois sous-unité α , β et γ (1,4,8,9) :

- Les sous-unités β et γ sont identiques à toutes les protéines G. Ils assurent l'ancrage à la membrane.

- La sous-unité α détermine la spécificité de la protéine G pouvant alors activer et inhiber différents effecteurs.

Selon la nature de α , on distingue trois grandes familles de protéine G et leurs effecteurs (1,4,8,9) :

- La famille G_s (avec une sous-unité α_s) activant l'adénylate cyclase et les canaux ioniques (Ca^{2+}/Na^+) ;
- La famille G_i (α_i) inhibant l'adénylate cyclase et les canaux ioniques (Ca^{2+}/Na^+) et provoquant une hyperpolarisation par l'ouverture d'un canal K^+ ;
- La famille G_q (α_q) activant la phospholipase C β (PLC β).

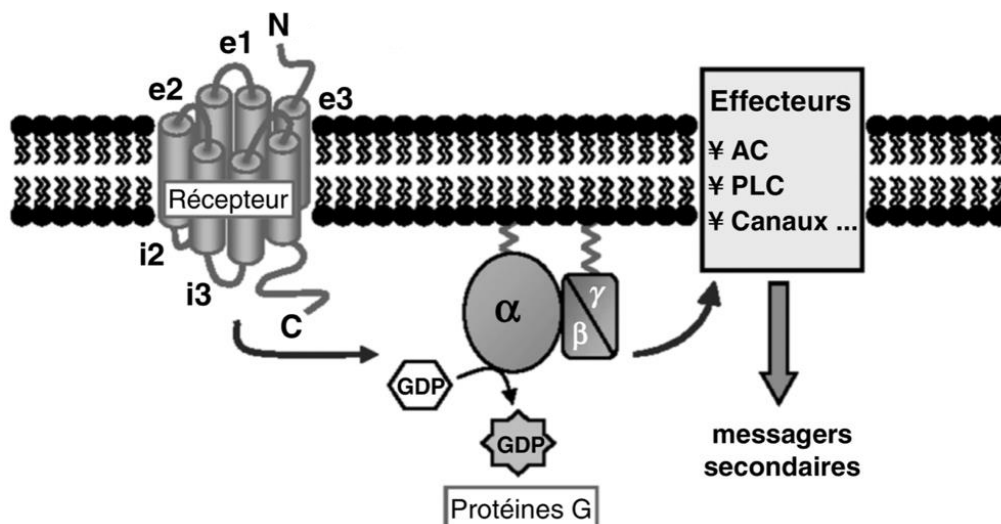


Figure 3. Schéma d'un récepteur transmembranaire couplé à la protéine G (10)

1.1.6 Fonctionnement des récepteurs opioïdes

Les récepteurs des opiacés sont couplés à la protéine G_i . La fixation du ligand au récepteur entraîne une inhibition d'une enzyme : l'adénylate cyclase (AC). Son inhibition induit une diminution de la synthèse du second messager : AMP cyclique. Ainsi, la diminution de l'AMP cyclique aura pour conséquence une inactivation de la Protéine Kinase A (PKA). Le résultat de cette cascade est une augmentation de la conductance potassique soit une hyperpolarisation cellulaire (8,1,9,4). Un schéma simplifié est représenté ci-dessous.

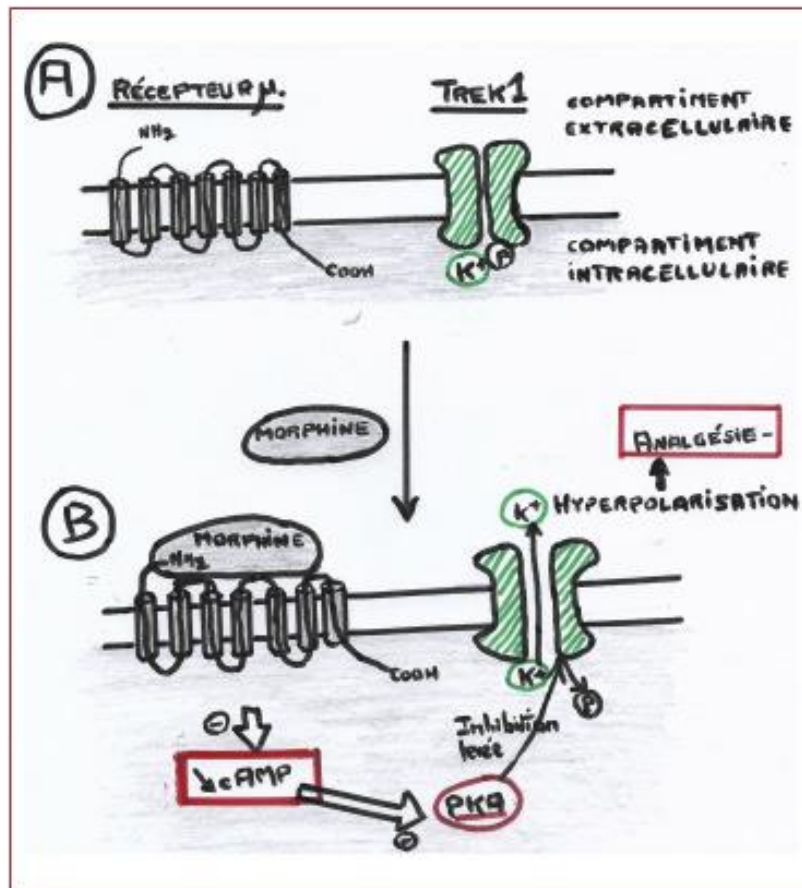


Figure 4. Dessin représentant le fonctionnement d'un récepteur couplé à la protéine G (11)

1.2 Les mécanismes d'addiction

1.2.1 Usage, abus et dépendance

L'utilisation de substance psychoactive est à l'origine de trois types de comportement dont l'évolution aboutit à la dépendance (figure 5) (2,12) :

- Usage simple
- Abus qu'on appelle également usage nocif
- Dépendance

L'usage simple correspond à la prise de substance psychoactive n'engendrant pas d'altération somatique ou de dégradation. Il n'est pas considéré comme une pathologie (2,12) .

L'abus ou usage nocif est caractérisé par l'usage répétitif d'une ou plusieurs substances entraînant un préjudice pour la santé. Ce préjudice est d'ordre social, psychoaffectif, physique et psychique (2,12) .

La dépendance correspond à l'échelon terminal dans les comportements pathologiques de consommation. Cette entité comportementale se caractérise par une volonté compulsive d'user d'une substance psychoactive – de manière continue ou périodique – afin d'en ressentir les effets psychiques et d'éviter le sevrage. L'OMS a défini des critères de dépendance (CIM-10 (1992)). En effet, elle considère que, pour parler de dépendance, au moins trois des manifestations suivantes sont relevées au cours de la dernière année (12–14):

- Désir puissant et compulsif d'utiliser une substance psychoactive
- Difficulté à modérer l'utilisation de la substance
- Syndrome de sevrage lié à la substance donnée
- Mise en évidence d'une tolérance. Le sujet a besoin de doses plus élevée afin d'assouvir ses désirs.
- Abandon progressif de toute autre source de désir au profit de la substance concernée associé à une augmentation du temps passé pour se procurer la substance
- Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences préjudiciables.

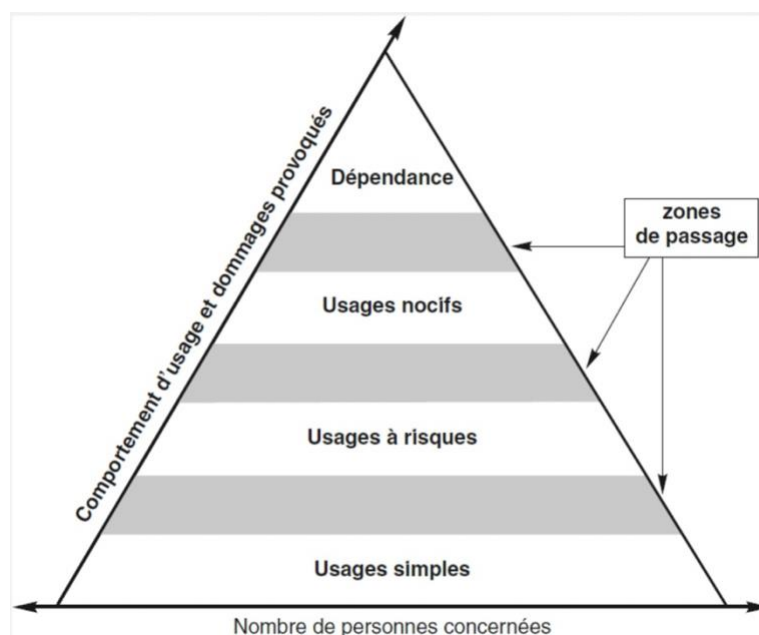


Figure 5 : Schéma représentant la pyramide médicale des usages (12)

L'héroïne est l'une des substances provoquant la plus forte dépendance et accoutumance. Ceci s'explique d'une part par le bien être rapide que procure son utilisation mais aussi la rapide apparition du syndrome de sevrage à la suite d'un arrêt prolongé (2,7,12–14).

1.2.2 La tolérance

Lorsqu'une substance, médicament ou drogue est utilisé de façon prolongée ou chronique, son effet s'en trouve modifié. Il s'agit du phénomène d'adaptation. Il se manifeste de deux manières différentes. Si l'effet de la substance est augmenté, on parlera de sensibilisation. La tolérance est l'inverse de la sensibilisation. Cet effet est observé lorsque l'effet d'une substance diminue alors qu'elle est donnée au même dosage pendant une certaine durée (2,15–17).

La tolérance s'explique par un mécanisme pharmacodynamique. En effet, l'usage régulier d'une drogue entraîne une réduction du nombre de récepteurs présynaptiques disponibles.

Pour l'héroïne, l'usage répété dans le temps entraîne une diminution du nombre de récepteurs opioïdes sur lesquels ses métabolites se lient. L'organisme s'adapte en diminuant le nombre de récepteur disponible : c'est le phénomène de « *down regulation* ». Ce phénomène est accompagné d'un autre mécanisme intracellulaire appelé « *up regulation* » qui correspond à une augmentation du nombre d'AMP cyclique. Cette molécule est impliquée dans la transmission d'information intracellulaire par un mécanisme d'inhibition lors de la liaison ligand-récepteur opioïde comme nous l'avons vu. Ainsi, pour que l'action soit maintenue, il faut plus d'opioïdes afin de continuer à inhiber la synthèse d'AMP cyclique et assurer l'effet (2,15–17).

La diminution des récepteurs opioïdes présynaptiques associée à l'accumulation d'adényl cyclase va diminuer les effets de l'héroïne. Ainsi, le sujet devra augmenter la dose d'héroïne afin de maintenir cet effet. L'analgésie, l'euphorie et la sédation sont les principaux effets recherchés par l'héroïnomanie. Leur tolérance s'installe en quelques jours ce qui amène le sujet à augmenter les doses pour retrouver ses effets.

Enfin, la tolérance explique que les sujets dépendants sont capables de prendre des doses qui seraient létales chez une personne non dépendante. En effet, ils supportent des concentrations

plasmatiques supérieures à celles d'un individu non-consommateur. Par ailleurs, il arrive que des individus, après un arrêt momentané, prennent des doses élevées qui s'avèrent létales pour elles (2,15–17).

1.2.3 Le système de récompense

La dopamine est un neurotransmetteur de premier plan qu'on associe au système de récompense. Récompense naturelle qu'on associe par exemple à la prise d'aliment ou de boisson ou encore au plaisir issu d'un acte sexuel. Tous ces éléments associés à la récompense stimulent la libération de la dopamine par l'aire tegmentale ventrale (ATV) dans le noyau accumbens (NA) entre autres (figure 6). Ainsi, les activités intéressantes sont repérées par l'individu pour être reproduites plus tard selon les mêmes modalités (2,13,15,18–20).

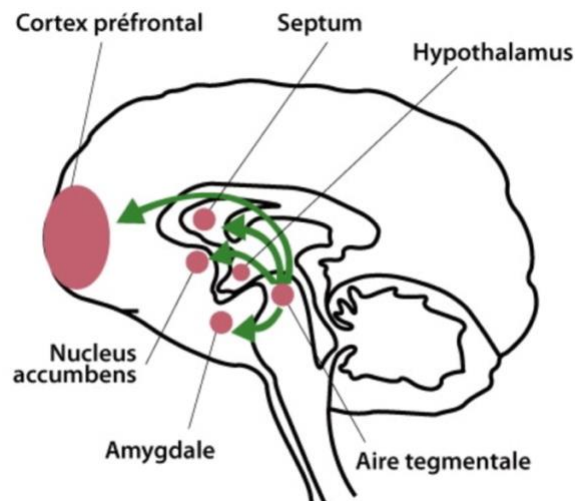


Figure 6. Dessin représentant les projections de l'ATV et la diffusion de la dopamine (19)

Le taux de dopamine varie en fonction du moment de la récompense, on parle alors de « seuil dopaminergique » décrit ci-dessous dans la figure 7 (2,13,15,18–20) :

- Il augmente en prévision ou en attente de la récompense
- Il augmente encore plus lors de la récompense
- Il revient à son état de base (seuil) à l'issue de la récompense

- Dans le cas d'une absence de la récompense malgré la stimulation, le taux va en deçà du seuil dopaminergique ce qui est susceptible d'être à l'origine de frustration ou d'irritabilité.

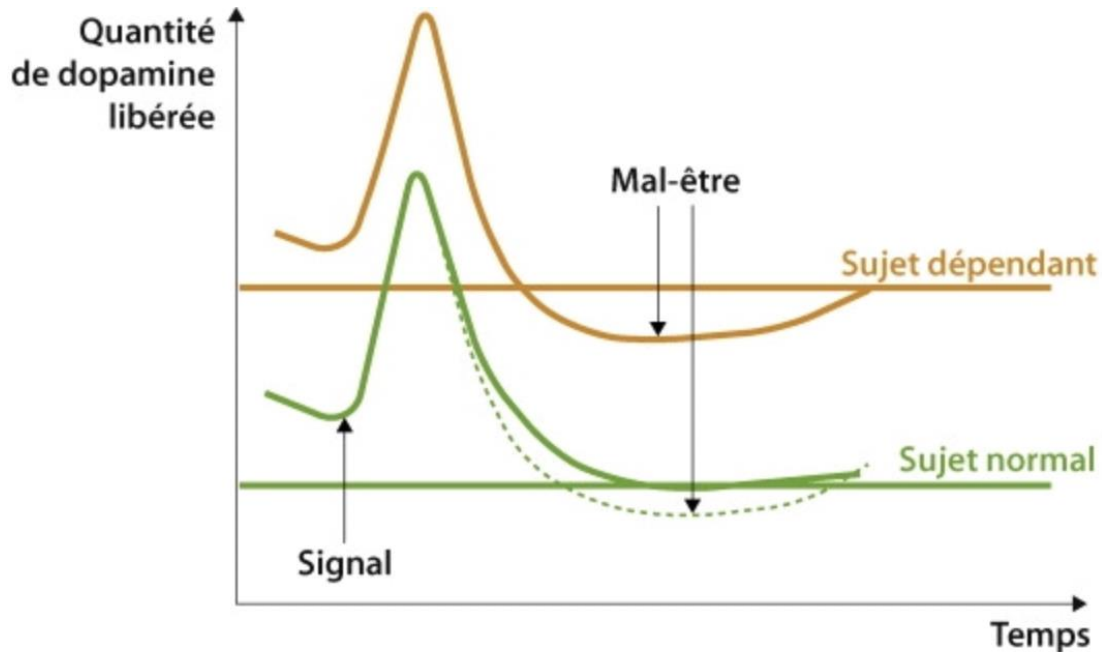


Figure 7. Quantité de dopamine libérée chez le sujet dépendant et normal (19)

Dans le cas d'une récompense naturelle, la libération de dopamine est brève et ne dure que quelques instants. En revanche, si la récompense a pour origine l'administration d'une drogue, la libération de dopamine sera plus longue.

Ce système dopaminergique meso-limbique (ATV et NA) est modulé par le système d'interneurone GABAergique. La stimulation de ce dernier inhibe les neurones dopaminergiques : la dopamine n'est plus sécrétée. Cette neuro-modulation permet d'adapter la sécrétion de dopamine en fonction des situations de récompense (2,13,15,18-20).

Or au niveau des interneurones GABAergiques, il existe des récepteurs opioïdes. Certains métabolites de l'héroïne s'y fixent et provoquent une hyperpolarisation de l'interneurone. L'interneurone GABAergique n'est donc plus actif laissant orphelin de neuro-modulation le système dopaminergique. Il s'ensuit une libération massive de dopamine d'où l'effet d'euphorie et de plaisir intense ressenti lors de l'administration d'héroïne (2,13,15,18-20).

Ainsi, un individu ayant expérimenté l'usage de l'héroïne va chercher à renouveler la prise afin de retrouver ce sentiment de plaisir. La sensation agréable donne envie de la reproduire selon la même modalité.

Plus le stimulus d'une drogue est important et agit comme un renforcement positif, moins l'individu sera sensible à d'autres stimuli, en particulier ceux qu'on associe aux besoins fondamentaux tels que boire, manger etc. (2,13,15,18–20).

Chez l'utilisateur chronique de la drogue, la consommation répétée d'héroïne va provoquer une modification progressive des neurones du système de récompense. En effet, face à la sur-stimulation des neurones dopaminergiques, des systèmes de compensation vont être activés : c'est le « mécanisme opposants ». Son but est de réduire les effets de cette sur-stimulation. Il en résulte des modifications structurales au niveau du neurone, en particulier une plasticité synaptique associée à une adaptation du nombre et de la fonctionnalité des récepteurs dopaminergiques. Lors d'une sur-stimulation, on observe donc deux mécanismes (2,13,15,18–20) :

- Un premier mécanisme à court terme qui met en jeu une protéine appelée CREB (*CAMP Response Element-Binding protein*). Sa phosphorylation conduit à une augmentation de la synthèse de dynorphine. Cette dernière inhibe la libération de dopamine dans le NA.
- Un second mécanisme au long terme qui va provoquer des modifications structurales des neurones. Il implique la protéine « delta FosB » qui reste dans les neurones plusieurs mois. Elle est surexprimée lors d'un usage chronique d'héroïne. Elle favorise les rechutes à la suite d'un arrêt.

1.2.4 Le syndrome de sevrage

Les consommateurs chroniques d'héroïnes rencontrent énormément de difficultés quant à l'arrêt de la consommation. En effet, pour éviter le syndrome de sevrage, les usagers doivent renouveler la prise toutes les 6 à 12 heures (2,15,20–22).

D'un point de vue physiologique, ce syndrome s'explique exclusivement par la désaturation des récepteurs opioïdes par les métabolites de l'héroïne. De plus, la production endogène de peptides opioïdes (enképhalines, endorphine etc.) se trouve être insuffisante pour stimuler ces récepteurs. Ainsi, la suppression des opioïdes va lever l'inhibition de la libération de catécholamines en périphérie et dans le cerveau. Par conséquent, on observe une libération importante de noradrénaline et d'adrénaline, neurotransmetteur responsable de la majorité des symptômes du syndrome de sevrage (2,15,20–22).

Le syndrome de sevrage provoquera différents effets dont la gravité va dépendre de plusieurs constantes (2,15,20–22) :

- La dose et la fréquence de la consommation d'héroïne
- La durée
- L'état de santé de l'individu
- Les conditions dans lesquelles le sevrage se fait

Les symptômes apparaissent généralement 6 à 12 heures après la dernière prise. Ils atteignent un paroxysme dans les 24 à 48 heures suivantes avant de se stabiliser après environ une semaine. A l'issue de cette période, le toxicomane est « sevré ». L'inconfort généré durant cette période est plus ou moins caractérisé par ces symptômes, à échelle variable selon les individus (2,15,20–22) :

- État de manque persistant et intense
- Irritabilité, impatience, anxiété, dépression
- Symptômes pseudo-grippaux (écoulement nasal, éternuement...)
- Chair de poule avec alternance de sensation de chaud et de froid
- Bâillement fréquent
- Transpiration, tremblement
- Perte d'appétit, associée à une perte de poids et une déshydratation
- Crampes et douleurs abdominales intenses
- Nausées et vomissement, diarrhées
- Mydriase
- Insomnie
- Tachycardie et hypertension

Le sevrage n'est en théorie pas dangereux mais la tolérance à la drogue étant diminuée, le risque associé à la rechute après une période de sevrage peut être dangereux voir mortel (2,15,20-22).

2 L'héroïne

2.1 Papaver somniferum et opium

2.1.1 Ethnobotanique

Il subsiste des interrogations quant à l'origine exacte de l'utilisation de cette plante. Très tôt les civilisations humaines ont remarqué son intérêt aussi bien esthétique qu'alimentaire et thérapeutique. On notera que toutes les variétés de *Papaver somniferum* sont connues pour se développer dans un habitat anthropisé. Certains botanistes comme Alphonse de Candolle affirment même que les variétés actuelles de *Papaver somniferum* ne peuvent exister à l'état sauvage. En effet, les substances psychoactives retrouvées aujourd'hui dans l'opium sont probablement issues d'interactions avec d'autres plantes, ceci en marge de l'anthropisation. Il existe donc une relation étroite entre l'Homme et *Papaver somniferum* (23,24).

2.1.2 Origine et utilisation ancestrale

Concernant l'origine probable de cette plante, des traces de son utilisation en Europe ont été retrouvées sur la base d'indices paléobotaniques. En effet, des graines et capsules de *Papaver somniferum* vieilles de 4000 ans ont été découvertes dans l'actuelle Suisse, à proximité du lac de Neuchâtel. Les tablettes sumériennes de Nippour, dans le sud de l'Irak près de Bagdad, datant du III^{ème} millénaire avant J.-C. mentionnent également l'utilisation de l'opium.

En occident, les Grecs évoquent régulièrement son usage comme le montre la littérature, la sculpture et la médecine. En effet, l'Odyssée d'Homère (850 avant J.-C.) fait référence au Népentès, boisson contenant un mélange avec semble-t-il de l'opium et du vin. Certaines figures comme *Morphée* ou *Hypnos* symbolisant le sommeil sont associées au pavot. De nombreuses divinités sont représentées tenant du pavot comme en témoigne les sculptures à Eleusis dans l'actuelle Grèce. Enfin, l'opium fut utilisé en médecine. En effet, Hippocrate y a recouru comme anti diarrhéique et somnifère. Au premier siècle après J.-C., Dioscoride écrit *De Materia Médica* dans lequel il fait référence à l'opium.

Par ailleurs, du pavot sculpté ou peint pouvait être utilisé en tant qu'élément de décoration.

En Égypte, le papyrus d'Ebers datant du XVI^{ème} siècle avant J.-C. fait également référence au pavot. En effet, une recette à base de pavot y est recensée, notamment pour calmer les pleurs des bébés.

Dans l'Empire Romain, Galien fait référence à l'opium au II^{ème} siècle après J.-C. Il inclut l'opium dans le Thériaque et en fait le principal élément du mélange. Une autre version du Thériaque contenant de l'opium a été apportée à Rome par Pompée après la mort de Mithridate et témoigne de l'utilisation d'opium (23,25–28).

2.1.3 Botanique

Le pavot somnifère (*Papaver somniferum*, Papaveraceae) est une plante annuelle pouvant atteindre une taille d'un mètre à 1,5 mètre, dont les feuilles sont alternes, amplexicaules, glabres de couleur vert glauque (figure 8).

La fleur est solitaire et actinomorphe : son calice comprend deux sépales et la corolle comprend quatre pétales. La corolle est soit blanche, rouge ou violacée selon les cultivars, et entoure de nombreuses étamines à anthères noires et un ovaire supère uniloculaire par fusion des 8 à 12 carpelles. L'ovaire est divisé par des cloisons non complètes et surmonté par un plateau stigmatique aplati. Il conduit à une capsule ovale renfermant des graines minuscules qu'on appelle « graine de pavot ». L'incision du pavot blanc donne une gomme blanche. (6,29,30).



Figure 8. Image représentant *Papaver somniferum*, Papaveraceae.

A : schémas. 1 : tige fleurie ; ca : calice ; pt : pétales ; et : étamines ; 2 : capsule de la variété à œillette ; sm : plateau stigmatique ; pr : les pores de déhiscence

3 : capsule aveugle de la variété à opium montrant le plateau stigmatique ; 4 : coupe transversale de la capsule ; l : les lames placentaires ; gr : graines 5 : coupe longitudinale de la capsule ;

6 : diagramme floral. B : fleur. C : capsule.

(29)

2.1.4 Variété et culture

L'impact de l'anthropisation, aussi ancienne soit-elle, a contribué à l'avènement de cultivar et de sous-espèce, ajoutant une difficulté supplémentaire dans la classification.

L'existence de variétés confère à la plante des propriétés spécifiques, notamment sur la qualité de l'opium. En effet, les variétés de pavot simple se rapprochent de la variété sauvage. Leur tête, ronde et petite, s'ouvre à la maturité. Ce type de variété possède une plus grande résistance au froid et à la chaleur. Elles craignent moins les mauvaises herbes et exigent moins de soin. Leur lieu de culture s'étend de l'Inde à l'Anatolie, en passant par l'Afghanistan, l'Iran, l'ex-Union-soviétique et dans une moindre mesure dans les Balkans. Les productions ne sont pas

très abondantes. En revanche, les pavots fermés dits « aveugles » avec des capsules plus grosses, élargies à la base, dépourvues d'ouvertures sous les stigmates, sont cultivés dans presque toutes les régions d'Asie et dans les Balkans. La production de graine et de suc est plus abondante, avec une forte teneur en morphine (25).

Le pavot est très sensible aux conditions environnantes. Sa pousse est optimale en régions sèches, en climat tempéré à environ 800 mètres au-dessus de la mer. C'est une plante qui nécessite une exposition maximale au soleil, sur un champ incliné de 20° à 40° afin de favoriser une bonne irrigation et un bon drainage. A l'inverse, une trop grande humidité du sol nuit à la plante. On estime l'arrivée à maturité de la plante lorsqu'elle atteint une taille comprise entre 70 cm et 1,50 m vers la fin de l'hiver. Il faut environ 1kg de graine de pavot pour ensemer un hectare. Elle commence à fleurir au début du printemps, à raison de 3 à 8 fleurs par plant.

Ayant d'abord un pédoncule court, ce dernier s'allonge avec le temps laissant le bouton floral incliné vers le bas. Juste avant la floraison, le bouton floral se redresse en perdant les 2 sépales et déployant les 4 pétales. Après la floraison, les pétales tombent laissant apparaître un fruit de couleur gris ou verdâtre. La peau du bulbe protège les ovaires, dont les parois sécrètent le latex : l'opium. Ce dernier circule dans le réseau vasculaire. Le fruit devient vert foncé deux semaines après la chute des pétales et il peut être incisé (25).

2.1.5 Les principaux alcaloïdes du pavot

Le latex de *Papaver somniferum* contient environ une quarantaine d'alcaloïdes dont les principaux sont indiqués dans le tableau ci-dessous. Il s'agit pour la grande majorité de sels de l'acide méconique, le plus important étant la morphine. L'opium turque, caractérisé par sa forte teneur en morphine, peut en contenir jusqu'à 21%. Hormis cette exception, le taux de morphine contenu dans l'opium varie entre 9 et 14% du poids (23,25).

Tableau II. Les principaux alcaloïdes du pavot à opium (25)

Alcaloïdes	Taux
Morphine	9 à 14%
Codéine	0,5 à 5%
Thébaïne	0,5 à 2%
Noscapine	2 à 10%
Papavérine	0,5 à 2,5%
Divers (laudamine, codamine...)	< 0,1%

2.1.6 Expansion vers l'Extrême-Orient

Ce sont les conquêtes arabes qui initient la diffusion de l'opium vers l'Extrême-Orient. Leur commerce, empruntant la route de la soie, favorise l'expansion vers l'Inde et La Chine. En plus des régions terrestres, les arabes ouvrent une voie maritime à Canton en Chine dès l'an 758. Jusqu'au XI^{ème} siècle, l'opium est surtout produit en Égypte et en Asie Mineure, puis acheminé en Asie centrale et en Europe. Par ailleurs, des centres de production apparaissent dans les provinces centrales d'Inde modifiant sensiblement les circuits d'approvisionnement. Cependant, les itinéraires d'acheminement de l'opium vers la Chine se trouvent modifiés à partir du XVI^{ème} siècle. Le voyage de Vasco de Gama permet aux européens d'ouvrir une voie vers l'Inde sans passer par les itinéraires terrestres contrôlés par les Arabes. Au fil du temps, l'Inde devient la plateforme d'échanges entre l'Asie et l'Europe, marginalisant *de facto* le Moyen-Orient (25,31).

2.1.7 Guerre de l'opium

2.1.7.1 Première Guerre de l'Opium

La première guerre de l'opium est un conflit militaire entre le Royaume-Uni et La Chine. Ce conflit s'étend de 1839 à 1842. Ce dernier est motivé par des raisons économiques et intéressées des Britanniques. Les gouvernants chinois souhaitent mettre un terme au trafic

d'opium en Chine. L'objectif des Anglais est de faire plier les élites chinoises afin de les soumettre à l'influence occidentale et au libre-échange (25,32–34).

En effet, la balance économique entre la Chine et Londres était déséquilibrée. Les Chinois achetaient très peu de produit européen là où les Anglais s'épuisaient financièrement à acheter des produits chinois. Après de nombreux pourparlers infructueux, Londres décida de forcer la main au chinois en cherchant à imposer un traité commercial. Parallèlement, l'opium est acheminé en Chine via l'Inde sous contrôle britannique (25,32–34).

Ainsi, excédées par les achats forcés de drogue, les autorités chinoises décidèrent en 1839 d'employer la manière forte : une cargaison anglaise fut saisie et détruite à Canton. Pour les Anglais, le prétexte fut tout trouvé et ils en profitèrent pour attaquer le nord du pays en 1840. Il en découla des conséquences directes pour la Chine : c'est le traité de Nankin en 1842. En vertu de ce traité, la Chine devait (25,32–34) :

- Dédommager les contrebandiers lésés durant l'attaque,
- Ouvrir cinq portes au commerce international
- Céder à la Couronne d'Angleterre le port de Hong-Kong.

Londres en tira un profit considérable. En effet, les revenus de l'opium passèrent entre 1840 et 1884 de 1,5 à 7 millions de Livres. En 1835, 1800 tonnes d'opium entrèrent en Chine. Une véritable manne financière pour Londres, car les importations d'opium vers la Chine assuraient 34% des revenus de la Couronne britanniques aux Indes. La balance des paiements pencha ainsi en faveur de la Grande-Bretagne (25,32–34).

2.1.7.2 Deuxième Guerre de l'opium

Malgré les pressions anglaises, la Chine n'ouvre pas de marché intérieur. John Bowring, homme politique anglais, envisage une nouvelle guerre contre la Chine. Il y associe La France et les États-Unis avec comme prétexte l'assassinat du missionnaire français Auguste Chapdelaine en 1856. C'est le début de la deuxième guerre d'opium (25,32–34).

La deuxième guerre de l'opium s'étend de 1856 à 1858. Les Français s'associent aux Anglais afin de briser les dernières résistances chinoises. Canton est bombardé et occupé en 1857. Le gouvernement chinois, affaibli par des dissensions internes, est contraint à autoriser l'importation de l'opium à des fins médicales. C'est le traité de Tianjin signé le 26 juin 1858. Onze nouveaux ports voient le jour et la contrebande est désormais tolérée.

Ce traité ne signifie pourtant pas la fin des hostilités. Au contraire, elles redoublent de violence en 1859. Le motif ? Le refus des Chinois d'accepter les représentations diplomatiques étrangères pourtant actées dans le traité de Tianjin. Ainsi, les Anglais et les Français envoient leurs troupes en 1859 et occupent, pillent et incendient Pékin. Face à cette barbarie, le prince Gong signe la convention de Pékin en 1860 où pour la première fois, Pékin ouvre officiellement les portes du marché de l'opium aux Anglais (25,32–34).

2.1.7.3 Épilogue

Parallèlement, la pression internationale monte en puissance et des associations anti-opium apparaissent. Par exemple, ils réussirent en 1891 à faire adopter par le parlement britannique une résolution affirmant que le commerce d'opium était « moralement indéfendable ». Une résolution de la Chambre des Communes datant de mai 1906 engage le gouvernement britannique vers une cessation progressive d'importation d'opium indien vers la Chine.

Outre la pression humanitaire, c'est la réalité économique qui fait pencher la balance. En effet, le développement de la production chinoise est rapide et autosuffisant, si bien qu'à partir de 1880, cette activité concurrence directement l'importation de l'opium indien la diminuant de moitié. Cela représente une baisse de revenu conséquente pour Londres, si bien que la Chambre des Communes déclarera le commerce d'opium « immoral ». Les pressions internationales, la baisse de revenus pour Londres ainsi que la diminution de la consommation de l'opium (au profit de l'héroïne, la morphine ou la cocaïne) poussent peu à peu les Britanniques à abandonner finalement le commerce de l'opium vers la Chine (25,32–34).

Pour la Chine, c'est environ 10% de la population qui est opiomane soit environ 40 millions de personnes touchées : on parle de « la plus grande intoxication collective de l'Histoire ».

C'est pourquoi, à partir de de 1906, les autorités chinoises travaillent afin d'éradiquer ce fléau. Ils mènent des campagnes anti-opium qui ont pour conséquence de refouler les zones de

production en dehors du territoire national donnant ainsi naissance à l'actuelle Triangle d'Or (25,32–34).

2.1.8 Notion de triangle d'or et de croissant d'or

Les notions de triangle d'or et de croissant d'or font référence à un espace naturel où les conditions climatiques mais aussi les événements géopolitiques ont contribué à l'avènement de zone de culture et de production d'opium.

Outre la politique chinoise, l'avènement de ces régions dans la production et l'exportation d'opium et dérivés (morphine et héroïne) est le fruit d'un processus complexe qu'il soit géographique, politique ou commercial.

2.1.8.1 Le Triangle d'or

Le terme de « Triangle d'or » renvoie à une région transfrontalière de trois états de l'Asie du Sud Est (25,34–37) :

- Le Myanmar (ex-Birmanie)
- Le Laos
- La Thaïlande

Les caractéristiques géographiques de cette région offrent des conditions propices à la culture de pavot. En effet, il s'agit d'une région montagnarde, formée également de collines et de plateaux, très humides et peuplés d'ethnies qui cultivent le pavot depuis plusieurs siècles (25,34–37).

La région se trouve perturbée par le refoulement des zones de production en dehors de La Chine voisine. La Guerre Froide donne un élan significatif au développement du Triangle d'Or.

Dès 1948, avec l'indépendance de la Birmanie, l'avènement de guérillas ethniques, l'influence grandissante du communisme chinois dans tous les pays de la région, la production et le commerce de l'opium prennent des dimensions extraordinaires avec des revenus conséquents.

En 1996, 2300 tonnes furent récoltées en Birmanie qui aujourd'hui, avec l'Afghanistan, sont les producteurs majeurs d'Opium au monde (25,34–37).

Le « Triangle d'Or » constitue également une zone de transformation en héroïne. On y retrouve un grand nombre de laboratoires d'extraction de la morphine et d'héroïne (25,34–37).

La suppression soudaine de la production d'opium en Iran en 1955 va stimuler les productions afghanes et turques et *in fine* favoriser l'émergence d'un pôle frère du triangle d'Or en Asie de l'Ouest : le Croissant d'or (25,34–37).

2.1.8.2 Le Croissant d'or

Le Croissant d'Or correspond à la région transfrontalière entre l'Iran, le Pakistan et l'Afghanistan.

La Perse s'engagea dans l'exportation des productions d'opium vers les industries pharmaceutiques européennes demandeuses de morphine. Ainsi, en 1936, l'Iran récoltait 1350 tonnes d'opium, contribuant à 40% de la production de morphine mondiale. Le commerce de l'opium occupait une place importante dans la vie sociétale iranienne et on estimait à 11% la population iranienne opiomane.

En 1955, Le Shah d'Iran céda face aux pressions diplomatiques américaines dans le cadre d'une politique anti-drogue internationale. Il engagea une politique de prohibition sur la production et la consommation d'opium. Le nombre d'opiomanes fut ainsi réduit à environ 300 000 en moins de trois ans. Cependant, un marché noir se développa parallèlement à l'augmentation des productions turques, afghanes et pakistanaises (25,34–37).

La chute du Shah d'Iran et l'invasion de l'Afghanistan par l'URSS, tous deux en 1979, marqua un tournant dans la légitimité du Croissant d'Or en tant que zone de production. La sécheresse exceptionnelle du Triangle d'Or en 1978 aura pour conséquence un doublement de la production afghane. Les zones cultivées n'ont cessé d'augmenter à tel point que Kaboul devint le premier producteur mondial d'opium dans les années 1990 et 2000. On compta également entre 300 et 500 laboratoires de fabrication d'héroïne en Afghanistan (25,34–37).

En 1978 le Pakistan engagea une véritable politique prohibitive. La récolte de 1979, dernière légale, fut considérable, atteignant un record de 800 tonnes. Avec l'intervention soviétique en 1970 en Afghanistan et les mouvements de réfugiés à la suite de la révolution iranienne, les exportations d'opium pakistanais en direction de l'ouest furent quasiment interrompues. Les Pakistanais stockèrent alors la récolte de 1979. Le voisin afghan doublant sa production entre 1982 et 1983 (de 300 tonnes à 575 tonnes) et les productions birmanes ayant reprises (car arrêtées à cause de la sécheresse), les trafiquants d'opium pakistanais se tournèrent vers la production d'héroïne et son exportation. La population pakistanaise devint alors fortement héroïnomane avec un million de consommateurs en l'espace de dix ans (25,34–37).

2.1.8.3 Conclusion

Le Triangle d'Or et le Croissant d'Or sont donc deux régions interconnectées, qui s'adaptent au gré des processus géopolitiques et climatiques. Ces deux espaces sont liés aujourd'hui par le marché commun de l'héroïne et s'inscrivent dans la mondialisation : ils fournissaient 97% de l'opium illicite en 1989 depuis leurs espaces régionaux vers le reste du monde (25,34–37).

2.2 Histoire de l'héroïne

2.2.1 La morphine

Des chercheurs européens ont tout d'abord réussi à extraire de l'opium des molécules qui multiplient son effet. En effet, son alcaloïde principal, la morphine (figure 9), est isolé en 1804 par le Français Armand Séquin et l'Allemand Friedrich Wilhem Adam Sertürner décrit ses propriétés pharmacologiques (38–42).

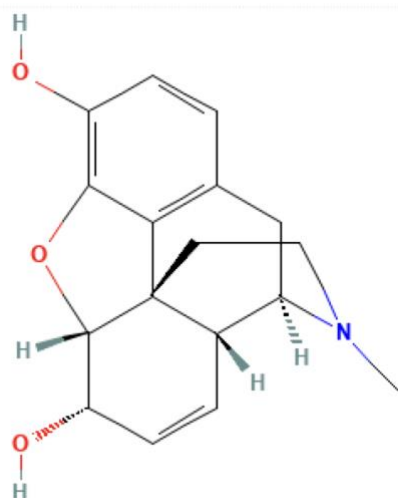


Figure 9. *Structure chimique de la morphine (43)*

2.2.2 Découverte de l'héroïne

Face à la montée de la toxicomanie associée à la morphine, des pharmaciens britanniques essaient de lui trouver un substitut. Ainsi, en 1874, le pharmacien anglais Charles Romley Alder Wright, assistant de chimie au Saint Mary's Hospital à Londres, traita la morphine et la codéine avec différents acides et anhydres organiques pour obtenir la diacétylmorphine dont Pierce examina les propriétés pharmacologiques, en particulier son activité narcotique. Ces travaux restés en suspens furent repris que 10 ans plus tard par le chimiste allemand Joseph von Mering, un chef de laboratoire de la firme pharmaceutique Merck à Darmstadt. L'héroïne est une double acétylation de la morphine d'où le nom de « diacétylmorphine » (figure 10). Ce médicament fut commercialisé sous le nom d'héroïne en 1898 par le laboratoire Bayer. Dresler, pharmacologue chez Bayer, étudia les effets pharmacologiques de l'héroïne et affirma qu'elle est « *aussi efficace et plus sûre que la morphine* » (38,39,44).

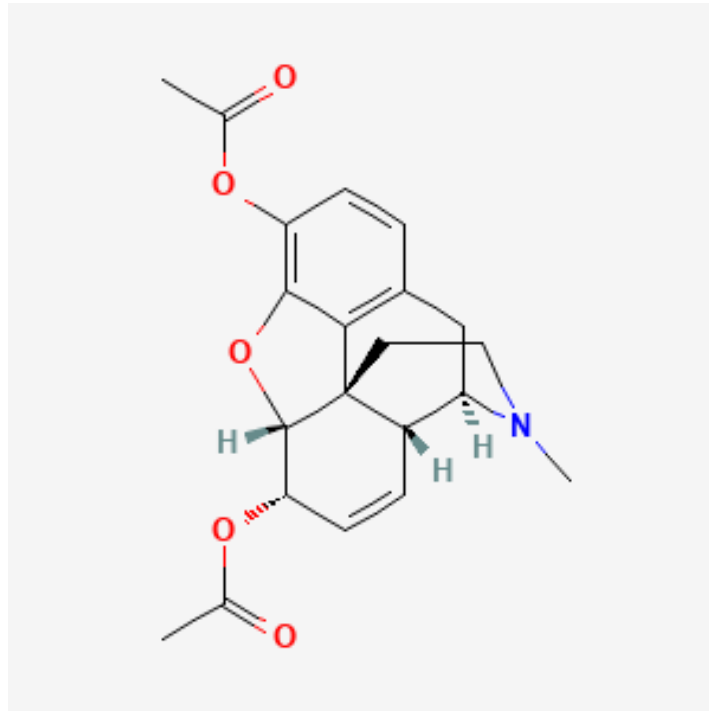


Figure 10. Structure chimique de l'héroïne(45)

L'héroïne est non seulement analgésique mais possède également des propriétés antitussives. Les pharmacologues pensent alors avoir découvert un remède « héroïque » contre la toux des tuberculeux d'où le nom commercial du produit (figure 11). De plus, l'héroïne était considérée comme une bonne alternative dans le traitement de l'asthme, l'emphysème, la bronchite et autres pathologies respiratoires basses. Par ailleurs, elle a surtout été vendue comme dépourvue d'effet de toxicomanie et d'euphorie. Elle a été désignée comme un « traitement héroïque de la morphinomanie » selon le titre de l'article du docteur Morel Lavallée dans la Revue médecine parue en 1900 (38,39,44).

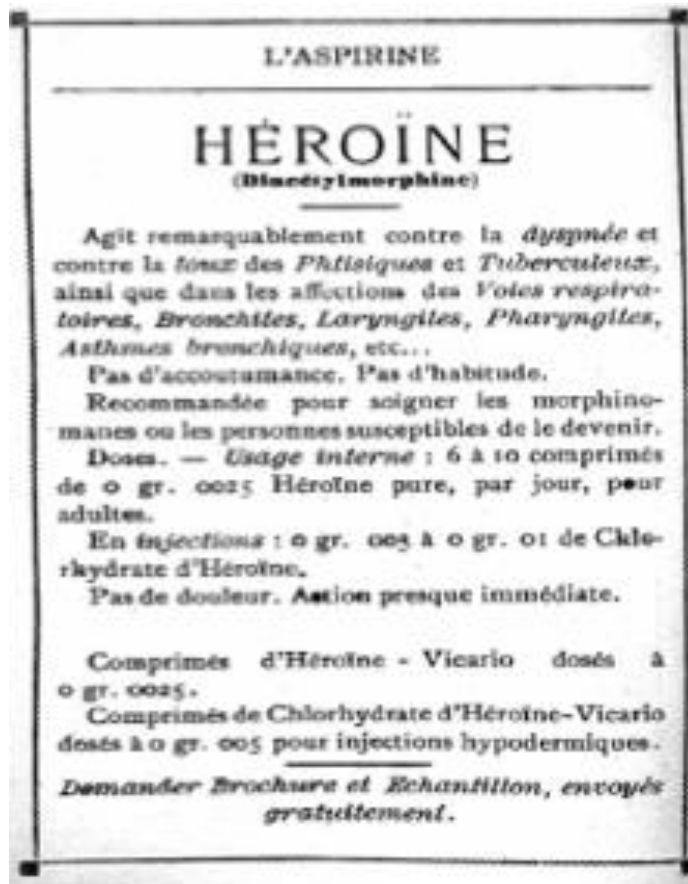


Figure 11. Affiche publicitaire de l'héroïne (39)

2.2.3 Héroïne et déboire

Les publicités accompagnants le lancement de l'héroïne aux États-Unis furent considérables si bien que son utilisation devint rapidement abusive. En effet, des centaines de milliers de personnes développèrent une dépendance à l'héroïne : le gouvernement américain estimait qu'un million de ses citoyens était dépendant à la veille de la Première Guerre Mondiale. L'*American Medical Association* engagea ainsi une campagne de mise en garde cinq ans après sa commercialisation aux États-Unis. En effet, on remarque un important pouvoir toxicomanogène. Le développement de la seringue et des voies intraveineuses accroît la toxicomanie. Peu à peu, l'emploi thérapeutique s'éclipse au profit de l'emploi illicite. Le corps médical remarqua que l'héroïne entraînait une dépendance rapide, si bien qu'une demande de prohibition totale sera demandée aux États-Unis en 1920. Ainsi, le médecin chef de l'armée américaine obtint la destruction de tous les stocks d'héroïne disponible. Divers experts

américains de la même époque affirmaient que l'utilisation de l'héroïne conduisait à la folie. Le Sénat américain vote l'interdiction de l'utilisation non médicale de l'héroïne le 7 juin 1924 (39,46–49).

En 1956, l'utilisation de l'héroïne est complètement interdite aux États-Unis. Cette loi américaine ouvrit la voie à la Convention Unique de 1961. Par ailleurs, les années 1960 à 1970 sont marquées par la « *french connection* » et la mort de chanteur par suite de surdoses d'héroïnes comme Janis Joplin entre autres. La guerre du Viêt-Nam (1965-1973) voit le nombre d'héroïnomanes augmenter au sein des corps constitués : 34% des soldats consommaient l'héroïne. Au printemps 1971, on compta 25% de soldats dépendants à l'héroïne (39,46–49).

Sous l'égide de la SDN, un premier texte règlementant son utilisation et sa fabrication au niveau international voit le jour. Le produit était déclaré dangereux et de faible intérêt thérapeutique. Lors de la deuxième conférence de l'opium à Genève en 1923, Mr Beland Henri (représentant canadien) déclarait déjà que l'héroïne faisait partie des « ennemis à combattre ». Il en découle des lois prohibant la fabrication et la distribution de l'héroïne (39,46–49).

En France, les dérivés opioïdes dont l'héroïne sont pris en considération par leur usage détourné. Ainsi, l'édition de la *Pharmacopée Française* de 1908 tint compte d'un certain nombre d'éléments nouveaux et d'une méfiance naissante à l'égard des médicaments dérivés d'opiacés. Ainsi, des adaptations de concentrations des préparations sont établies, comme le soluté de morphine dilué au cinquantième au lieu de vingt-cinquième. Il y a donc une prise de conscience des autorités ministérielles et académiques (39,46–49).

Les pays européens avaient une approche distincte des États-Unis. En plus de vouloir se démarquer des Américains, les médecins européens considéraient l'héroïne comme étant un produit indispensable. Cependant, dans le rapport introductif de la Commission de 1931, les experts européens admirent que le coût social associé à l'héroïnomanie ne valait pas le bénéfice médical apporté. L'impact de la Commission de 1931 sera important : initialement de 9 tonnes en 1926, la production mondiale d'héroïne à usage médical chuta à une tonne seulement en 1935 (39,46–49).

2.2.4 Synthèse de l'héroïne

Il n'existe pas de recette unique de la synthèse d'héroïne. Selon les régions et l'accès au matériel nécessaire, les méthodes ne seront pas les mêmes. Cependant, la production d'héroïne suit 3 à 4 étapes incontournables (25,50,51):

- Purification de l'opium
- Extraction et purification de la morphine
- Conversion de la morphine en héroïne
- Purification de l'héroïne

Par ailleurs, la théorie voudrait que l'issue des processus de synthèse de l'héroïne soit en concordance avec l'obtention d'un produit pur. Avec la chimie clandestine, le produit final censé être de l'héroïne n'est jamais pur et comprend ce qu'on appelle des « impuretés d'origine » (25,50,51).

On obtient l'opium par incision du fruit du pavot. L'opium récolté est séché au soleil où il s'oxyde. Il prend une couleur brun foncé à noir. L'opium de bonne qualité est collant et brun (25,50,51).

L'opium brut contient des substances disparates, aqueuses ou inertes, qui l'empêchent de brûler. Elles le rendent impropre à la consommation et ont tendance à lui octroyer un goût désagréable. Pour le rendre propre à être fumé, il doit subir une série de préparations (25,50,51).

L'opium est d'abord bouilli dans de l'eau jusqu'à dissolution complète. On sépare ainsi la matière végétale et la poussière de la substance aqueuse et on procède à la filtration. La solution aqueuse récupérée à l'issue de la filtration est chauffée modérément jusqu'à évaporation. Il reste alors une pâte foncée qui est séchée au soleil. On obtient ainsi de l'opium purifié ou Chandoo qu'on peut fumer.

Ce processus de purification est à la charge du cultivateur, avant de le revendre au trafiquant qui l'achemine vers les laboratoires de transformation en héroïne (25,50,51).

L'opium purifié est alcalinisé (avec de l'hydroxyde de calcium) après une deuxième dissolution dans l'eau chaude. On obtient le morphinate de calcium. La plupart des autres alcaloïdes ne

réagissent pas avec le composé basique et sont insolubles dans cette solution. On filtre alors la solution, ce qui permet d'éliminer ces produits (25,50,51).

On ajoute au filtrat chauffé du chlorure d'ammonium pour atteindre un pH compris entre 8 et 9. Après quelques heures de refroidissement, la morphine-base, ainsi que la codéine, la noscapine et la papavérine, précipitent dans le fond du récipient. Ce précipité est récupéré par filtration et séché au soleil. La morphine base brute apparaît alors sous la forme d'une poudre brune (25,50,51).

La morphine base est mélangée à une solution d'anhydre acétique. Il s'agit d'un liquide incolore, hautement inflammable, indispensable pour la synthèse d'héroïne, si bien qu'il fait l'objet d'un contrôle international. On parle alors de « précurseur ». Cependant, l'anhydre acétique est utilisé pour la synthèse d'aspirine et de paracétamol, ou encore dans l'industrie de la photographie et est donc accessible aux trafiquants (25,50,51).

La solution est chauffée à 85°C pendant 5 heures. A l'issue de ce processus, on obtient un mélange d'eau, d'acide acétique et de diacétylmorphine (l'héroïne).

A ce mélange on ajoute du charbon actif afin d'adsorber les impuretés solides. La solution est filtrée plusieurs fois jusqu'à obtention d'une solution translucide. Puis on ajoute au fur et à mesure du carbonate de sodium et on obtient un précipité : l'héroïne-base. Cette dernière est filtrée puis séchée et se présente de couleur brune (25,50,51).

Enfin, l'obtention de chlorhydrate d'héroïne pur à partir de l'héroïne-base implique l'utilisation de 3 produits (25,50,51) :

- Alcool éthylique
- Éther
- Acide chlorhydrique

Le chlorhydrate d'héroïne pur a une couleur blanche (25,50,51). La figure ci-dessous est un schéma récapitulatif de la synthèse d'héroïne.



Figure 12. Schéma représentant la synthèse de l'héroïne (52)

2.3 Les effets de l'héroïne

2.3.1 Toxico-cinétique

Après absorption, l'héroïne se lie à hauteur de 40% aux protéines plasmatiques. Les voies intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire mais aussi la voie nasale constitue les voies d'absorption courantes de l'héroïne. En effet, l'héroïne est détruite dans le suc gastrique ce qui rend l'utilisation de la voie *per os* impossible (1,7,22,53,54).

Son caractère lipophile ainsi que son volume de distribution de 25 L/kg lui confère la capacité à passer rapidement la barrière hémato-encéphalique (20 secondes) et à pénétrer rapidement les organes. Une fois injecté, 70% du produit atteint le cerveau. Après avoir traversé la barrière hémato-méningée, elle est rapidement hydrolysée en différents métabolites sous l'effet de nombreuses estérases. Ces métabolites sont les formes actives de l'héroïne qui interagissent avec les récepteurs endogènes. L'héroïne n'interagit pas directement avec les récepteurs opioïdes, mais cette forme inactive permet à la molécule d'atteindre le cerveau. On peut considérer qu'il s'agit, au même titre que la codéine, d'une « pro-drogue » de la morphine (1,7,22,53,54).

D'un point de vue qualitatif, les effets de la morphine et de l'héroïne sont quasiment similaires. La différence est plutôt d'ordre cinétique notamment en termes de délai, de durée d'action et d'intensité de l'effet.

On estime l'activité analgésique de l'héroïne deux fois plus importante que celle de la morphine, en plus d'être plus précoce. En revanche, la durée de l'effet est moins importante ; 3 heures pour l'héroïne contre 4 à 5 heures pour la morphine.

D'un point de vue pharmacodynamique, l'héroïne est un agoniste préférentiel du récepteur μ : on parle de « *full agonist* » (1,7,22,53,54).

L'héroïne est rapidement désacétylée au niveau hépatique pour former un métabolite actif : le 6-monoacétylmorphine ou 6-MAM. Le pic plasmatique de l'héroïne est atteint au bout de 5 minutes environ. Le 6-MAM sera hydrolysé lentement en morphine. La demi-vie plasmatique de l'héroïne est faible, se situant entre 3 et 10 minutes. La demi-vie du 6-MAM se situe entre 2 et 25 minutes. Ce dernier peut être présent dans les urines jusqu'à 7 heures (1,7,22,53,54).

2.3.2 Effets généraux

Par voie intraveineuse, l'héroïne possède une activité psychotrope importante avec un effet euphorisant puissant en une injection qui reste cependant transitoire. L'héroïne étant un déprimeur du système nerveux central, elle provoque un effet dépressif sur le cervelet caractérisé par une ataxie. Cet effet dépressif est également retrouvé au niveau des centres de la régulation thermique d'où une hypothermie. Elle est à l'origine de troubles de la réflexion, de la concentration et de l'attention, en plus d'induire de l'apathie et des troubles fréquents du sommeil (1,22).

On parle d'effet somatique lorsque qu'une action centrale provoque des effets périphériques. C'est le cas par exemple pour la dépression respiratoire (à l'origine des décès par *overdose*), du myosis, mais surtout du puissant effet antitussif par action sur le centre de la toux. La diacétylmorphine agit également sur la douleur. L'héroïne peut provoquer une diminution du rythme cardiaque, avec parfois une chute brutale de la tension artérielle à l'origine d'un collapsus cardio-vasculaire pouvant être fatal. Son action tonique sur les fibres musculaires circulaires provoque un état de spasme quasi permanent de ces derniers, expliquant la

diminution entre autres de la diurèse. Par ailleurs, elle provoque une diminution du péristaltisme intestinal à l'origine de la constipation (1,22).

2.3.3 Réaction à la prise d'héroïne

L'administration d'héroïne va induire différents effets suivant trois étapes (52,55,56) :

- « La montée » qu'on appelle également « flash » ou « rush ». Cet effet est seulement ressenti lorsque l'héroïne est fumée ou injectée. Le passage par la muqueuse nasale ne provoque pas de flash. Le flash apparaît 8 secondes après l'injection et ne dure que quelques minutes. L'individu ressent des sensations physiques et psychiques. Le tableau ci-dessous décrit les symptômes du « flash » :

***Tableau III.** Symptôme du "flash"*

Physique	Psychique
<p>Chaleur</p> <p>Démangeaison due à la libération d'histamine</p> <p>Myosis</p> <p>Baisse de la capacité respiratoire</p> <p>Bradycardie</p> <p>Hypotension artérielle</p> <p>Sècheresse buccale</p> <p>Transpiration</p> <p>Baisse de la température corporelle</p>	<p>Grande euphorie</p> <p>Sentiment d'extase</p> <p>Puissante analgésie</p> <p>Relaxation</p> <p>Apaisement</p>

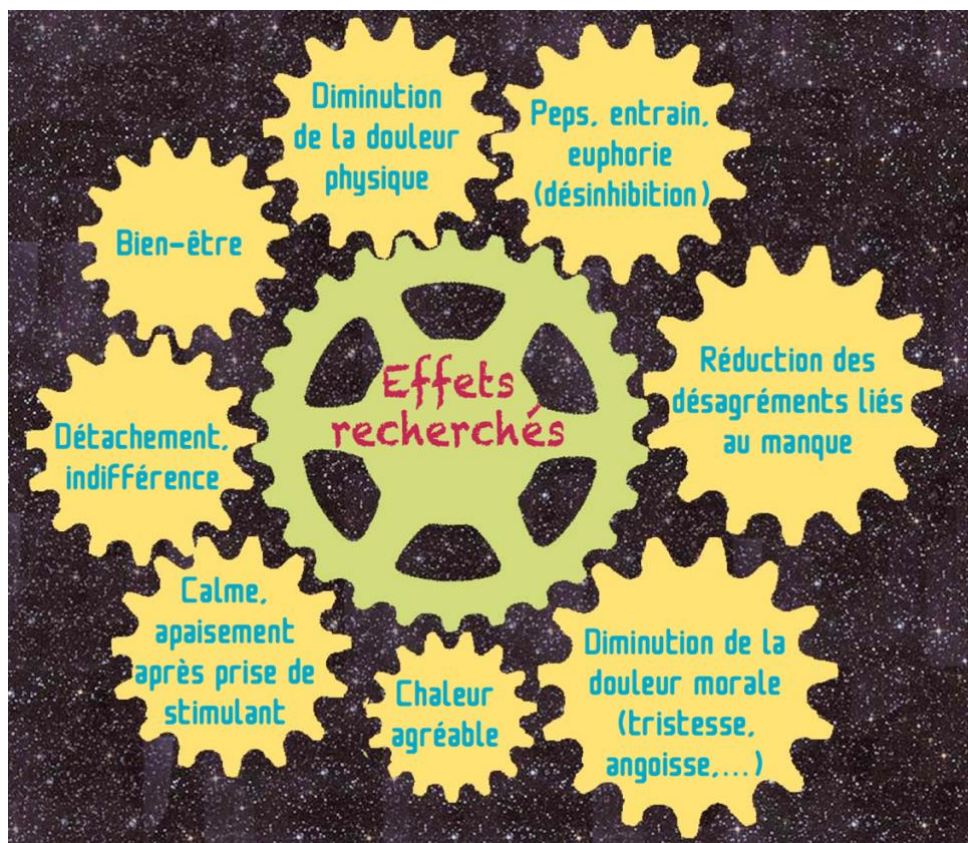
- « Le plateau » fait suite au « flash ». Il s'agit d'un état de somnolence. Le sujet ressent une sensation d'apaisement et une diminution de l'anxiété. Les effets physiques décrits lors de la montée sont maintenus. Cette phase dure entre 3 et 4 heures.
- « La descente ». Les effets de l'héroïne disparaissent progressivement. Le sujet ressent le besoin de dormir, associé à une fatigue intense et une sensation de dépression.

Ces effets durent en moyenne 4 à 6 heures quel que soit le mode de prise. En revanche, la rapidité d'apparition de ces effets dépend de la voie d'administration (52,55,56) :

- Injection : moins de 20 secondes
- Sniffée : au bout de 5 minutes
- Fumée : au bout d'une à deux minutes

Outre la voie d'administration, d'autres facteurs vont moduler la rapidité ou l'intensité de l'effet. Il s'agit de l'âge, de la quantité absorbée, l'état médical ou psychiatrique préexistant ou encore la prise concomitante d'autres psychotropes (52,55,56).

Les effets recherchés sont multiples parmi lesquels nous avons : apaisement de la douleur morale, sensation de bien-être physique tout en restant lucide, euphorie, confiance en soi, apaisement comme indiqué sur la figure 13 (52,55,56).



***Figure 13.** Effet recherché par les héroïnomanes (55)*

En contrepartie, il existe des effets indésirables comme (figure 14) (52,55,56) :

- Nausées et vomissement (surtout au début ou pour un consommateur occasionnel)
- Perte d'appétit
- Ralentissement des sécrétions naturelles (retard d'éjaculation, absence de larme, sécheresse vaginale, assèchement des muqueuses ...)
- Perturbation du cycle menstruel et nyctéméral
- Chatouillement et démangeaison cutanées.



Figure 14. Effet indésirable et non voulu par les héroïnomanes (55)

2.3.4 Mode de consommation de l'héroïne

Sur le marché, l'héroïne est généralement retrouvée sous forme de poudre. Cette poudre peut prendre différentes couleurs : beige, brune, rose ou blanche. L'héroïne blanche est plutôt fine et légère. L'héroïne brune appelée aussi « *brown sugar* » est granuleuse. Par ailleurs, on

peut trouver une forme collante et dure d'héroïne. Dans ce cas, la couleur varie du brun au noir (57).

L'héroïne se consomme de plusieurs façons (7,51,57) :

- Par voie nasale : on parle de « sniff ». Il s'agit de disperser la poudre en ligne et de l'aspirer à l'aide d'une paille ou d'un papier roulé par exemple.
- Par inhalation : on parle de « chasser le dragon ». La poudre est déposée au creux d'une feuille d'aluminium incurvée et chauffée. La fumée émise est aspirée à l'aide d'une paille. Elle pénètre dans le réseau vasculaire par les poumons.
- Par injection : après dissolution dans l'eau et éventuellement additionnée à un diluant acide (acide citrique par exemple), la solution est aspirée dans une seringue. Elle est injectée par voie intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse (*fix* ou *shoot*)

Par ailleurs, l'héroïne peut être injectée avec de la cocaïne : on parle de « *speedball* ». Enfin, elle peut être fumée, mélangée à du tabac dans une pipe à eau ou sous forme de cigarette (7,51,57).

2.3.5 Intoxication chronique

L'héroïne est la drogue qui conduit à la plus forte dépendance et accoutumance. Par son action préférentielle sur les récepteurs opioïdes μ , l'héroïne accroît la dépendance. Elle entraîne un dysfonctionnement du système des endorphines ce qui accroît également la tolérance et la dépendance.

La tolérance est rapide : en quelques jours voire quelques semaines, l'individu ressent le besoin d'augmenter les doses et les fréquences d'injection afin de maintenir les effets. Le syndrome de manque lié à l'arrêt varie selon l'intensité et la durée des périodes de consommation. Elle peut s'avérer intense et douloureuse et durer entre 5 à 10 jours. On lui associe les symptômes suivants (7,55,57) :

- Nausée, vomissements, diarrhée
- Syndrome pseudo-grippal, bâillements
- Crampes musculaires, douleurs lombaires, abdominales
- Sueur, frissons, alternance de chaud et de froid

- Pupilles dilatées
- Insomnie
- Angoisse, irritabilité, malaise

L'usage chronique de l'héroïne provoque des troubles respiratoires (OAP) et cardiaques (arythmie) ainsi que des troubles menstruelles chez la femme. On lui associe une malnutrition du fait de l'action émétique de l'héroïne, du retard de la vidange gastrique et de la perte d'appétit. Elle altère la santé bucco-dentaire des toxicomanes. Elle provoque des troubles du sommeil. Par ailleurs, on lui attribue des risques d'ostéoporose (7,55,57).

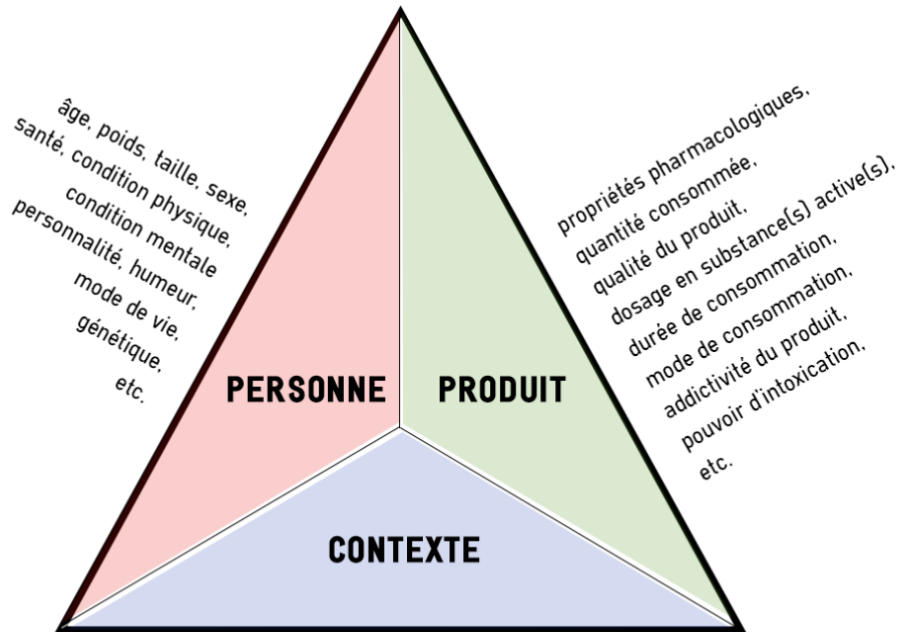
L'injection répétée peut être à l'origine de complication infectieuse telle que des infections de la peau et des tissus (abcès). On retrouve également des allergies face à l'injection de substance étrangère dans l'organisme entraînant une fièvre de 40°C, des tremblements associés à une tétanie. L'acte invasif associé à l'injection peut s'accompagner d'une infection du sang liée à la présence bactérienne ce qui peut provoquer des endocardites et des septicémies, mais aussi un risque de transmission de VIH et d'hépatites B et C (7,55,57).

Enfin, la dépendance, la tolérance ainsi que la recherche chronique de dose d'héroïne isole l'individu, renforçant l'exclusion sociale par la marginalisation (7,55,57). La consommation d'héroïne dépend de plusieurs facteurs décrits sur la figure 15 :

IMPORTANT

Plusieurs facteurs doivent être pris en compte pour comprendre

- les effets de la consommation
- le consommateur



A/ contexte social :

milieu de vie, conditions de vie, situation sociale, équilibre relationnel, schéma familial, culture, religion, lois/règlements, publicité, etc.

B/ contexte de la consommation,

environnement physique lors de la prise, accessibilité au produit, influence de groupe, etc.

Triangle multifactoriel de Claude Olievenstein

INFOR
DROGUES
UNE AUTRE ÉCOUTE

Figure 15. Triangle multifactoriel des aspects de l'héroïnomanie (55)

2.3.6 Intoxication aigue et « overdose »

2.3.6.1 Description physiologique

La surdose est l'absorption d'une drogue que l'organisme ne peut tolérer. La dose létale minimum d'héroïne pure est de 10 mg. Cependant, la dose moyenne est de 200mg et les

toxicomanes ayant acquis une grande tolérance peuvent consommer jusqu'à dix fois cette dose. La surdose associée à l'héroïne se déroule en quatre phases (7,58) :

- Phase 1 : Le sujet éprouve une léthargie intense contre laquelle il ne peut lutter ; c'est la « défonce comateuse » et l'utilisateur « pique du nez ». Il a beaucoup de mal à garder les yeux ouverts. Le sujet somnole en parlant, rencontre des difficultés à se maintenir debout, il titube et a tendance à s'écrouler. Il devient pâle, sa respiration s'affaiblie.
- Phase 2 : le sujet s'écroule et paraît absent et déconnecté, presque inconscient. Il faut des stimuli intenses comme de violentes secousses pour le faire réagir. Sa respiration s'affaiblie encore plus et devient discontinue. Ses yeux révulsent et deviennent blancs. Les lèvres deviennent bleuâtres et les oreilles prennent un teint blanc. Les extrémités du corps refroidissent et son pouls devient très faible.
- Phase 3 : le sujet est complètement amorphe, ne réagit plus et entre dans un profond coma. Les symptômes de la phase 2 s'accroissent, en particulier la diminution de la fonction respiratoire. Le sujet est en hypotension et la température du corps chute.
- Phase 4 : Il s'agit du stade final de la surdose, l'individu fait un arrêt respiratoire d'où l'arrêt cardiaque fatal.

Par ailleurs, un sujet peut passer d'une phase à l'autre et revenir à la précédente. Parfois, le sujet peut faire un arrêt respiratoire et décédé par suite d'un « shoot » massif par exemple (7,58).

2.3.6.2 Facteur de modulation de la surdose

Certains facteurs influent sur l'apparition de la surdose dont (2,7,55,57) :

- La prise d'une dose plus élevée d'héroïne
- Le secteur d'achat du produit : un changement de fournisseur est parfois synonyme d'un changement de qualité du produit. En effet, la teneur en héroïne peut être plus élevée.
- La période de sevrage. Durant cette période, la tolérance à l'héroïne diminue. Par injection d'une dose analogue à celle utilisée avant l'abstinence, le corps n'a plus la capacité de pouvoir supporter une telle dose, d'où la surdose.
- Une injection trop rapide ou des injections trop rapprochées peuvent provoquer une surdose.
- Les substances utilisées en association avec l'héroïne, en particulier les dépresseurs centraux dont les anxiolytiques, l'alcool ou autres opiacés qui vont majorer les effets dépresseurs de l'héroïne.
- Les personnes ayant déjà fait une surdose ont plus de risque de refaire une surdose.
- La dépendance chronique. En effet, le risque de faire une surdose augmente de 6% chaque année d'injection de l'héroïne.

3 Élaboration d'un cadre législatif au niveau international

Afin de bien comprendre la mise en place de la législation française, il est important de comprendre que celle-ci est influencée entre autres par les événements internationaux. Il faut dans un premier temps rappeler le narratif international sur la mise en place d'un cadre réglementaire. Il s'agit ici de retracer dans les grandes lignes l'élaboration d'une législation internationale et mettre en exergue les Conventions ayant eu un impact en France notamment sur l'héroïne. Sur le plan international, les politiques concernant les stupéfiants et l'héroïne sont régis par 3 conventions :

- La Convention unique de 1961
- La Convention de Vienne sur les psychotropes de 1971
- La Convention de Vienne contre le trafic illicite de stupéfiants et de psychotropes de 1988.

3.1 Contexte

Le but du contrôle international des drogues est de limiter l'offre à la demande légitime des substances mises sous contrôle. Les fondements de ce dispositif d'offre et de demande sont associés à deux facteurs (33):

- L'ampleur du commerce d'opium en Chine : principale alerte ayant contribué à l'élaboration d'un contrôle international des drogues.
- La constitution d'un corps de professionnels de la santé en charge du monopole de la pratique médicale licite.

3.1.1 L'ampleur du commerce en Chine

Le cas de l'opiomanie chinoise met en exergue deux manières de traiter le problème. La première approche consiste à lutter contre l'importation de l'opium en Chine et révèle la nécessité d'un consensus international notamment en matière d'importation. La seconde approche, liée à la première, consiste à traiter le problème en interne en considérant que le problème de l'opiomanie est de la responsabilité de l'opiomane. C'est sur ces deux approches que s'organisent les différents traités sur le contrôle international de drogue : action respectivement sur la réduction de l'offre et de la demande. Cependant, la manière de traiter le problème international des drogues s'organise plutôt dans la réduction de l'offre, omettant dans un premier temps de sanctionner le consommateur, donc le demandeur (33).

Suivant ses deux tableaux, deux manières de solutionner le problème vont s'opposer (33).

La première est défendue par les Chinois et les mouvements anti-opium occidentaux, qui considèrent que le problème est lié à la disponibilité du produit. En effet, des voix s'élèvent en Europe notamment en Grande-Bretagne. Les Églises chrétiennes prônent la morale religieuse et d'autres groupes ainsi que des personnalités politiques s'adosent à ce mouvement afin de dénoncer le commerce d'opium en Chine. Des politiciens d'extrême gauche et des philosophes tels que Karl Marx voient dans le commerce de l'opium le reflet d'un capitalisme parasitaire. Le natif de Trèves énonce alors « *l'auto-contradiction flagrante d'un gouvernement britannique hypocrite prêcheur de christianisme et colporteur de civilisation* » qui se livre au « *libre-échange de poison* » (33,59).

La seconde approche est défendue par ceux qui jouissent de ce commerce. Les bénéficiaires estiment que la cause du problème n'est pas liée à l'offre mais à l'opiomanie elle-même. Comme nous l'avons vu plus haut, les bénéficiaires de ce commerce, à savoir Londres, ont pendant très longtemps fermé les yeux et promu le commerce de l'opium en Chine dans le but de conserver leur intérêt économique.

De genèse européenne, les protestations anti-opium vont se gangréner un peu partout dans le monde occidental et c'est aux États-Unis que naîtra l'idée d'un consensus international sur l'opium. En effet, l'évêque anglican Brent enjoint le président des États-Unis de l'époque d'initier une action internationale sur le problème lié à l'opium. C'est cette proposition qui sera à l'origine de la Conférence de Shanghai (33).

3.1.2 Monopole des corps médicaux

Au XIX^{ème} siècle, la situation est telle que les opiacés étaient en vente libre en Occident. En effet, aucun contrôle de la part des professions médicales n'existait. Ainsi, n'importe qui pouvait prétendre soigner l'individu, que ce soit des guérisseurs ou des charlatans (33).

Durant la même période, les corps de médecins et pharmaciens commencent à revendiquer leur monopole sur le traitement et la maladie. Les professionnels de la santé imposent leur savoir-faire car scientifique et légitime. On parle de « professionnalisation ». Ils souhaitent ainsi limiter la disponibilité des produits. C'est au Royaume-Uni qu'on voit apparaître les premières initiatives qui aboutiront à la monopolisation des traitements et de la maladie par les professionnels de santé. En 1868, via le *Pharmacy Act*, les pharmaciens obtiennent le monopole de la vente des « poisons » y compris les préparations à base d'opium (33).

Les médecins revendiquent la prescription car ils considèrent l'opiomanie et la morphinomanie comme une pathologie qui doit être traitée. Ils souhaitent également limiter la disponibilité des produits. Les mouvements anti-opium appuient et soutiennent la revendication des médecins à considérer l'opiomanie comme une pathologie (33).

Les professionnels de santé britanniques ne visaient pas la prohibition des substances. Ils cherchaient plutôt à limiter la consommation non contrôlée. Ainsi la résolution de la Chambre des Communes de 1891 fait référence à la limitation de l'offre à la seule consommation médicale. C'est ce second aspect qui alimentera le contenu des différentes conventions antidrogues internationaux durant les décennies qui suivront : la limitation de l'offre aux seuls besoins médicaux (33).

3.2 La Commission internationale de l'opium, Shanghai, 1909

Il s'agit de la première réunion internationale mise en place pour évoquer sur le problème international des drogues et le problème d'opiomanie en Chine. En effet, elle jette les bases pour l'élaboration du premier traité international contre la drogue : la Convention internationale de l'opium de La Haye de 1912 (33,59).

La Commission adopta neuf résolutions dont la suppression progressive de la consommation de l'opium. Une phase préparatoire de 1906 à 1909 donna un élan initial et un certain nombre de mesures avaient été prises par les gouvernements avant la conférence. La plus importante des résolutions de cette période de trois ans est l'accord passé entre Londres et Pékin (33,59) :

- Londres doit supprimer progressivement ses ventes d'opium à la Chine sur une période de 10 ans,
- La Chine doit éliminer les cultures de pavot à opium sous une dizaine d'année,
- Réduction annuelle de 10% des exportations britanniques vers la Chine.

La résolution 4 traitait de la contrebande à partir d'un territoire donné vers un autre territoire en invitant les pays à les empêcher. Cette résolution pose ainsi le principe d'un contrôle international des échanges. Selon la résolution 5, les gouvernements devaient prendre des mesures strictes pour contrôler la fabrication, la vente et la distribution de la morphine et dérivé. Ces deux résolutions annoncent le paradigme pris par la Commission : contrôler l'offre pour mieux appréhender la demande (33,59).

La Chine de son côté entama une vaste campagne antidrogue. Ainsi, les autorités chinoises publièrent en 1906 un édit visant à réduire la production ainsi que la consommation au cours des décennies suivantes. Ces mesures firent échos et la Chine constata une baisse radicale de la production nationale d'opium entre 1906 et 1911. Cette dynamique s'appliqua également aux autres pays limitrophes à la Chine (33,59).

Malgré des résultats positifs, un certain nombre de questions fondamentales furent laissées en suspens et faisaient l'objet de débat. En effet, les délégations n'arrivaient pas à se mettre d'accord ; interdire l'utilisation d'opiacé excepté à des fins scientifiques et médicales ? réduire les conséquences sanitaires et sociales de la consommation de drogues (33,59) ?

La délégation américaine prôna une interdiction totale des drogues tout en conservant l'utilisation dans un cadre thérapeutique, ce qui n'était pas du goût des autres pays européens. En effet, ces derniers estimaient qu'il n'était pas possible d'éliminer l'abus de substances et qu'il fallait plutôt pratiquer un impôt et des frais de licence élevés (33,59).

De plus, aucune recommandation sur l'opium fumée n'est faite bien qu'il s'agisse du thème principal de cette conférence. Dans un premier temps, l'opium fumé ne constitue pas un problème majeur en occident. Ensuite, sa distribution fait l'objet d'un monopole d'état dont une partie des revenus – non négligeable – participent au financement de la colonisation. C'est

pourquoi des pays comme la France ou la Grande Bretagne refusent toutes recommandations pouvant réduire les revenus de ce monopole (33,59).

3.3 La Convention internationale de l’opium de La Haye, 1912

Afin de concrétiser les efforts et recommandations mis en place lors de la conférence de Shanghai, une conférence fut organisée à La Haye aux Pays-Bas.

Le contrôle de l’opium et de la morphine étant déjà débattue lors de la conférence de Shanghai, les pourparlers de La Haye incluaient le contrôle de l’héroïne et de la cocaïne (59).

3.3.1 Analyse

La Convention de La Haye est développée selon une approche par substance ou groupe de substance. Le texte, divisé en 6 chapitres, organise ses recommandations par substance où l’héroïne entre autres est traitée dans le chapitre III de la convention. Les mesures de contrôle suivant les types d’usages sont clarifiées pour chaque catégorie de substance (33,59) :

- Chapitre I : Contrôler la production et la distribution d’opium brut et contrôle des flux : une réduction du nombre de villes portuaires autorisées à exporter et importer l’opium brut.
- Chapitre II : Suppression progressive de la fabrication et de l’usage d’opium préparé, avec une incitation à la réduction des importations et exportations.
- Chapitre III : Il fait référence à l’opium, la morphine, l’héroïne et la cocaïne à usage médicinal. L’article 9 appelle les États à promulguer des lois afin de limiter l’utilisation de ces substances dans un format strictement médical. De plus, un contrôle des lieux de fabrications et de ventes est préconisé. La fabrication, l’importation et l’exportation furent désormais soumises à autorisation spécifique, interdisant *de facto* la vente par les individus non autorisés.

Ainsi, en vertu de l’Article 9, l’héroïne peut être distribuée dans un cadre médical. Les pharmaciens et médecins jouent un rôle prépondérant dans l’octroi de la substance, leurs compétences professionnelles sont reconnues. Il revient à ses professionnels de définir la consommation légitime en vertu de leurs compétences (33,59).

L'essentiel des prescriptions demeure soumis à la bonne volonté des États : il s'agit essentiellement d'un contrôle intérieur. Les contrôles intérieurs développés par la convention relatifs au chapitre III sont de trois ordres (33,59) :

- Désignation des acteurs autorisés à utiliser ces produits dans un cadre bien défini
- Surveillance de leurs activités
- Répression à l'égard des personnes non autorisées.

3.3.2 L'impact de la Première Guerre mondiale

La période de la Première Guerre Mondiale se traduit par une hausse rapide d'utilisation de drogue dans plusieurs pays dont la France. En effet, les limitations concernant la consommation d'alcool poussaient les individus à se tourner vers les drogues. Certains pharmaciens dispensaient des quantités importantes d'opiacés. Enfin, l'absence de restrictions sur les importations et exportations déverrouilla les contrôles et alimenta la consommation (59).

Au vu de ce constat, des pays peu disposés à l'approbation de la Convention de La Haye changent d'attitude. Par exemple, la Grande-Bretagne fait appel au *Defence of the Realm Act* (loi sur la défense du royaume). Elle se base sur des mesures punitives pour trafic ou détention d'opiacé et un contrôle strict des flux d'import/export. Autrement dit, les importations et exportations auront une justification valable. Il s'agit d'un modèle très strict avec des verrous et des contrôles à chaque étape d'importation et d'exportation, associé à des autorisations préalables pour chaque étape. Ce modèle sera repris comme modèle dans la Convention de Genève de 1925. Les autres pays européens engagèrent des politiques similaires afin d'endiguer la contrebande tout en assurant l'approvisionnement en médicaments antalgiques (59).

L'opium était toujours un problème global à l'issue de la Première Guerre Mondiale. Le traité de paix entre les Puissances Alliés et l'Allemagne fut rédigé pour entraîner *de facto* la ratification de la Convention de La Haye. Ainsi, l'article 295 du Traité de Versailles du 28 juin 1919 stipulait (59) :

« *Celles des Hautes Parties contractantes qui n'auraient pas encore signé ou qui, après avoir signé, n'auraient pas encore ratifié la Convention sur l'Opium, signée à La Haye le 23 janvier*

1912, sont d'accord pour mettre cette convention en vigueur, et, à cette fin, pour édicter la législation nécessaire aussitôt qu'il sera possible et, au plus tard, dans les douze mois qui suivront la mise en vigueur du présent Traité.

Les Hautes Parties contractantes conviennent, en outre, pour celles d'entre elles qui n'ont pas encore ratifié ladite Convention, que la ratification du présent Traité équivaudra, à tous égards, à cette ratification et à la signature du Protocole spécial ouvert à La Haye conformément aux résolutions de la troisième Conférence sur l'opium, tenue en 1914 pour la mise en vigueur de ladite Convention.

Le gouvernement de la République française communiquera au gouvernement des Pays-Bas une copie certifiée conforme du procès-verbal de dépôt des ratifications du présent traité et invitera le gouvernement des Pays-Bas à accepter et recevoir ce document comme dépôt des ratifications de la convention du 23 janvier 1912 et comme signature du protocole additionnel de 1914 »

Par ailleurs, des textes identiques seront établies avec l'Autriche, la Hongrie, la Bulgarie et la Turquie (59).

Bien qu'initialement vouée à l'échec, la Première Guerre Mondiale et les différents traités de paix provoquèrent une ratification quasi-universelle de la Convention internationale de l'opium après 1919. Plus de 60 pays ratifièrent le Traité de La Haye (59).

3.4 Le contrôle des drogues sous l'égide de la Société des Nations : 1920 – 1945

Dès 1918, la SDN s'engagea dans un combat contre l'héroïne. En effet, elle souligne que son usage était inutile, dénué de sens moral et de responsabilité. Elle ajoute qu'il s'agit d'une drogue criminelle, faisant des ravages chez les jeunes américains. Elle insiste sur le fait que sa suppression doit faire l'objet d'une politique internationale (46).

3.4.1 La Convention de Genève, 1925

La Convention de Genève met l'accent sur trois points (33,59) :

- La restriction des drogues manufacturées aux fins médicales et scientifiques
- Mise en place d'un protocole de contrôle du commerce international plus sophistiqué
- Instauration d'un contrôle international des échanges.

Selon l'article 5 de la Convention de Genève de 1925, le monopole de la distribution en détail de produit manufacturé, dont l'héroïne, par les professionnels de santé est rappelé et conforté. L'offre est limitée à la pratique médicale, elle réaffirme les dispositions prises lors de la Convention de La Haye. La dispense faite aux pharmaciens et aux médecins de tenir un registre des drogues manufacturées est maintenue mais à condition de conserver un double de l'ordonnance (33,59).

La Convention de Genève élabore un protocole de contrôle du commerce de stupéfiant basé sur le « système de certificat ». Le but est d'assurer que la transaction se fasse dans un cadre licite et qu'aucun détournement vers les circuits illicites n'ait lieu. Selon ce modèle, toute transaction internationale doit faire l'objet d'une double autorisation (33,59) :

- Autorisation d'importer de l'État importateur délivrée à l'entreprise importatrice
- Autorisation d'exporter de la part de l'État exportateur délivré à une entreprise exportatrice.

Afin de parachever ce système d'échange, un organe de surveillance est mis en place. Il s'agit du Comité Central Permanent (CCP). De manière trimestrielle, les États ont l'obligation d'envoyer les quantités importées ou exportées au CCP. Le Comité doit être au courant des stock détenus par chaque État. Le CCP avait un panorama chiffré des usages licites de drogues associé à une surveillance étroite des transactions internationales. Si le CCP constate des activités illicites, le Secrétaire général de la Société des Nations peut être saisi afin de demander des explications (33,59).

3.4.2 Convention pour la limitation, 1931

En considérant que la Convention de 1925 avait pour but d'enrayer les détournements de drogues dans un format international, aucune mesure n'avait été mise en place sur la fabrication. Les premières études chiffrées sur l'économie des stupéfiants révélèrent une surproduction de drogue manufacturée dès 1929 par rapport aux estimations en besoins médicaux. La Convention pour la limitation devait remédier à ce problème (33,59,60).

Elle introduit un système qui limite la fabrication aux seuls besoins médicaux et une codification juridique (33,59,60).

Par codification juridique, la Convention pose pour la première fois une définition juridique du mot « drogue ». Elle entend par drogue les substances inscrites dans deux groupes : le Groupe I et le Groupe II, ceci dans un souci de simplification et d'harmonisation. L'héroïne est inscrite au Groupe I, sous-groupe a (33,59,60).

La Convention de limitation établit la limitation de la fabrication aux besoins médicaux, ainsi qu'à la transformation, l'exportation, le stock de réserve. De ce fait, le chapitre II de la Convention fait référence à une évaluation. Il s'agit d'un système d'estimation des quantités de substances nécessaires pour satisfaire les besoins scientifiques et médicaux de l'année suivante. Par effet ricochet, les quantités susceptibles d'être fabriquées dans chaque pays sont dépendantes des estimations établies (33,59,60).

Le CPP voit son rôle renforcé notamment en matière d'échanges internationaux. Il a la charge d'établir la balance entre l'offre et la demande pour chaque pays et agit comme agent régulateur. La convention pour la limitation crée également l'Organe de contrôle dont le rôle est de limiter la fabrication et réglementer la distribution (33,59,60).

Dans le rapport introductif de la Commission de 1931, les experts européens admettent que le coût social associé à l'héroïnomanie ne vaut pas le bénéfice médical apporté. Ils considèrent également que l'héroïne est une puissante substance addictive qui peut donner lieu à un trafic illicite. De plus, ils avancent que la diacétylmorphine est la substance la plus addictive des

opiacés. L'héroïne avait un impact sociologique puisque les héroïnomanes avaient plus de mal à s'intégrer dans la société et les rechutes étaient plus fréquentes qu'avec les autres types de drogue. Les termes de déchéance et de dépravation sont employés. L'impact de la Commission de 1931 sera important : initialement de 9 tonnes en 1926, la production mondiale d'héroïne à usage médical chute à une tonne seulement en 1935. L'article 18 de la Convention somme les états à détruire ou transformer l'héroïne saisie dans le cadre d'un trafic (33,59,60).

A ce stade, l'héroïne est interdite à l'exportation excepté sous certaines conditions c'est-à-dire à des fins médicales en vertu de la Convention de limitation et selon le système de certificat d'après la Convention de Genève (33,59,60).

3.4.3 La Convention de 1936

Les différentes directives et conventions mises en place depuis La Haye (1912) eurent un écho auprès des gouvernements (59).

Cependant ces restrictions favorisèrent l'avènement d'activités illicites parallèles. Ainsi, des organisations criminelles aux États-Unis développèrent un trafic d'héroïne. L'opium turc et perse était fréquemment utilisé comme matière première dans le cadre d'activité de production clandestine d'héroïne, notamment en France. La Perse ne participait pas au système de certification des importations et exportations. C'est la période correspondant à l'avènement de la « *french connection* » comme nous allons le voir plus bas (59).

Face à ces constats, la SDN réunit une conférence en 1936 dont l'issue est la Convention de 1936 relative à la suppression du trafic illicite des drogues nuisibles. Il s'agit ici du premier traité qui met l'accent sur le trafic de drogues et en mentionne le délit. En effet, l'article 2 de la Convention fait mention de peines de prison et de peines privatives de liberté pour tout ce qui touche le trafic illicite. Les délinquants seront punis de la même manière s'ils commettent ces infractions dans un pays tiers et rentrent dans leur pays d'origine (59).

Cependant, un certain nombre de pays refusent de la signer et de la ratifier. Cette convention n'entrera en vigueur qu'en octobre 1939, à l'aube de la Seconde Guerre Mondiale, passant ainsi en second plan, et n'ayant finalement que peu d'effet.

Les tensions politiques à la fin des années 1930 affaiblissent considérablement la coopération internationale de la lutte antidrogue. Plusieurs pays dont l'Allemagne quittent la SDN par suite des différends politiques et militaires qui ont lieu sur le terrain (59).

3.5 Le contrôle des drogues sous l'égide de l'ONU

A partir de 1946, l'ONU prend le relais de la SDN qui n'existe plus. Elle assure ainsi les fonctions de la SDN y compris le contrôle des drogues.

3.5.1 Le protocole sur l'opium de 1953

En juin 1953, les pays trouvent une entente autour d'un protocole visant à limiter et régler la culture du pavot, le commerce international et l'emploi de l'opium : il s'agit du Protocole sur l'opium de 1953.

Ce texte contient les mesures de contrôle des drogues les plus rigoureuses et les plus contraignantes dans une législation internationale (59).

En effet, selon l'article 3 du protocole, les États se voient dans l'obligation de créer un organisme relatif aux activités liées à l'opium. Selon l'article 6, seuls sept pays – la Bulgarie, la Grèce, l'Inde, l'Iran, la Turquie, l'URSS et la Yougoslavie – sont autorisés à manufacturer l'opium pour l'exportation. Ces pays détiennent le monopole de la production d'opium destinée à la fabrication d'opiacés (59).

3.5.2 La Convention unique de 1961

En 1961, il existait déjà neuf accords internationaux sur les stupéfiants. Leurs dispositions se chevauchaient et étaient complexes, d'autant plus que plusieurs pays n'avaient pas signé tous ces textes (33,46,59,61).

Ainsi, afin de remédier à ce problème, la Convention unique sur les stupéfiants fut adoptée en 1961 après 13 ans de négociation et entra en vigueur le 13 décembre 1964. Elle remplaçait toutes les anciennes conventions, protocoles et traités internationaux. L'adhésion fut quasiment

totale. De plus, une loi américaine sur l'interdiction de l'héroïne en 1956 ouvrit la voie à la Convention Unique de 1961 comme nous l'avons vu. La France interdit l'usage thérapeutique de l'héroïne durant la même année (33,46,59,61).

Les dispositions établies par les Conventions de 1925 et 1931, relatives au système d'estimations et de statistiques, furent maintenues. Le système d'autorisation d'importation et d'exportation reste inchangé. Les dispositions visant à contrôler la fabrication des stupéfiants sont maintenues et complétées avec les drogues synthétiques de la Seconde Guerre Mondiale (Péthidine et Méthadone). Du Protocole de 1953, la Convention unique ne retient pas de liste fermée de pays producteurs (33,46,59,61).

La Convention de 1931 définissait le terme de drogue selon deux groupes là où la Convention Unique parle de « stupéfiant ». La Convention répartie ces substances en 4 tableaux. L'héroïne est incluse au tableau I et IV : elle figure parmi les stupéfiants « *aux propriétés particulièrement dangereux* ». La Convention Unique impose que les substances inscrites au tableau I ne soient délivrées que sur ordonnance. Enfin, la Convention Unique crée l'Organe international du contrôle des stupéfiants (OICS), qui est la fusion de l'Organe de contrôle et du Comité central permanent (33,46,59,61).

L'héroïne est définie, par la Convention Unique, comme « *particulièrement susceptible de donner lieu à des abus et de produire des effets nocifs non compensés par des avantages thérapeutiques appréciables* ». Ainsi, seule une valeur thérapeutique et médicale très limitée lui ait reconnue. Comme elle est inscrite au tableau IV de la Convention Unique, elle fait l'objet des surveillances les plus strictes (33,46,59,61).

3.5.3 La Convention de 1971

Dénommée aussi la Convention sur les substances psychotropes, elle a pour objet principal d'insérer dans la compétence du contrôle international des substances qui n'y étaient pas soumises. C'est le cas des substances hallucinogènes, des stimulants et des tranquillisants. En effet, le Japon mais aussi certains pays occidentaux voient émerger l'abus de nouvelles substances hallucinogènes.

Globalement, elle s'appuie sur le même type de contrôle que la Convention Unique de 1961, avec un allègement des contrôles pour les substances inscrites dans les Tableaux II, III et IV. Ainsi, la Commission des stupéfiants a le choix d'appliquer à une substance un régime plus ou moins sévère en vertu soit de la Convention Unique, soit de la Convention de 1971 (33,59,61).

Sur le plan intérieur, les dispositifs sont identiques à la Convention Unique voir renforcés. Il est par exemple interdit de faire de la publicité pour les substances du Tableaux II. L'un des points importants de cette Convention est la timide introduction, pour la première fois, de la lutte contre l'abus des substances (article 12). Les conventions antérieures s'efforçaient d'agir uniquement sur l'offre, pensant qu'elle suffirait à faire disparaître la demande non médicale. Les acteurs européens prennent conscience qu'une action sur la demande est nécessaire (33,59,61).

3.5.4 Le Protocole de 1972 amendant la Convention unique

Entre 1960 et 1970, les États-Unis voient le nombre de personnes dépendantes à l'héroïne augmenter presque de dix fois, de 50 000 en 1960 à près de 500 000 en 1970. Il s'agit de produit détourné essentiellement en provenance de Turquie (environ 80%), ainsi que d'Asie du Sud-Est, en particulier de Birmanie. Vers la fin des années 70, la Birmanie était devenue le plus grand fournisseur au monde d'opiacés illicites. La Thaïlande transformait l'opium birman en héroïne. Par ailleurs, l'usage de l'héroïne se répandit parmi les soldats américains pendant la Guerre du Viet Nam (59,33,61,62).

Les changements sociaux culturels des années 1960 coïncidaient avec une augmentation de consommation de drogue, surtout à un usage récréatif (59,33,61,62).

Face à cette montée en puissance d'utilisation de drogue, le président américain Richard Nixon déclara « la guerre contre la drogue » au début des années 1970. Il ciblait l'héroïne en particulier. C'est dans ce contexte que les États-Unis ont demandé la tenue d'une nouvelle conférence afin d'adopter des mesures supplémentaires contre les drogues en plus de mettre la pression à la France comme nous le verrons. Ainsi, une conférence fut réunie en mars 1972 à Genève afin d'amender la Convention unique de 1961 notamment à propos de l'offre et de la demande. Les opiacés de synthèse sont soumis à un contrôle supranational plus sévère. En effet,

les entreprises fabriquant ces substances devront les porter à la connaissance de l'OICS (59,33,61,62).

3.5.5 La Convention de 1988

3.5.5.1 Contexte

Vers la fin des années 1980, le contrôle sur les drogues illicites fonctionnait globalement bien. Il existait encore quelques détournements de filières licites mais celles-ci ne constituaient plus un problème mondial. Parallèlement, la production, le trafic et l'abus illicite d'opium et d'héroïne avaient augmenté pendant les années 1980 (59,61).

L'influence au niveau mondial des groupes criminels s'accroît pendant les années 1980, les plus connus d'entre eux étant les cartels de Medellín, en Colombie. En effet, le gouvernement colombien déclara qu'il fallait accorder une réponse rapide du problème de trafic illicite de drogue tant au niveau national qu'international. La Colombie subit une recrudescence de crimes liés à ces cartels qui n'hésitaient pas à user de la violence afin de corrompre les politiques et la gendarmerie militaire (59,61).

C'est dans ce contexte que dans sa résolution 39/141, l'Assemblée générale de l'ONU pria la Commission des stupéfiants « *d'initier, à titre prioritaire, la préparation d'un projet de convention contre le trafic illicite des stupéfiants dans lequel seraient abordés dans leur ensemble, les divers aspects du problème et notamment, ceux qui ne sont pas traités dans les instruments internationaux existants* ». La conférence des Nations Unies pour l'adoption d'une convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes se réunit ultérieurement à Vienne vers la fin de l'année 1988. De celle-ci découle la Convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes. C'est la convention de 1988 qui entre en vigueur le 11 novembre 1990 (59,61).

3.5.5.2 Analyse

La convention établit l'objectif clef à l'article 2, paragraphe 1 : « *L'objet de la présente Convention est de promouvoir la coopération entre les Parties de telle sorte qu'elles puissent s'attaquer avec plus d'efficacité aux divers aspects du trafic illicite des stupéfiants et des substances psychotropes qui ont une dimension internationale.* » Certaines des obligations de la Convention sont radicales : elles sont plus strictes que les conventions précédentes (59,61).

La Convention traite de manière complète la plupart des aspects de l'industrie illicite de la drogue. Là où les précédentes conventions, en particulier la convention de 1961, ne faisaient qu'obliger les parties à rendre ces activités passibles de sanctions pénales, la convention de 1988 oblige les parties à en faire des infractions pénales (59,61).

De plus, l'article 3 déclare que « *les parties font en sorte que leurs tribunaux... puissent tenir compte de circonstances factuelles conférant une particulière gravité aux infractions* ». Autrement dit, la condamnation de trafiquants de drogue peut être suivie de circonstances aggravantes si celle-ci est associée à des activités criminelles (organisation de malfaiteurs, violence...). Par ailleurs, cet article stipule qu'il doit être conféré à la détention et à l'achat de drogues destinées à la consommation personnelle le statut d'infraction pénale (59,61).

Le blanchiment d'argent lié à la drogue est une infraction pénale selon l'article 3. La Convention de 1988 est clairement destinée à frapper les trafiquants « au portefeuille », en confisquant les revenus provenant des infractions liées à la drogue. De plus, les tribunaux doivent être dotés de pouvoirs leur permettant de saisir les archives bancaires, financières et commerciales. Le secret bancaire ne peut être invoqué dans ce genre de cas (59,61).

Cette infraction pénale s'applique également aux précurseurs chimiques de drogues ainsi qu'à l'équipement associé. L'article 12 de la Convention va encore plus loin, établissant un régime international de contrôle des précurseurs (59,61).

De plus, cette convention facilite l'identification, l'arrestation et la condamnation des organisateurs d'entreprises criminelles. Le but est de démanteler et perturber le trafic de drogue en s'attaquant au centre de commandement et non au petit délinquant en bas de la hiérarchie. La convention facilite les procédures d'extradition pour des infractions liées au trafic de drogue (59,61).

Outre la lutte contre le trafic illicite, la convention oblige les états à empêcher ou réduire l'offre et la demande de drogue au sein de son territoire. Ceci passe par un schéma multidisciplinaire dans le cadre de la prévention, le traitement et la réadaptation (59,61).

3.5.5.3 Résultat

Il en résulte un succès des mesures prises au titre de la Convention de 1988 dont (59,61) :

- Le démantèlement de grands réseaux criminels
- Augmentation des extraditions
- Lutte contre le blanchiment d'argent lié à la drogue
- Contrôle amélioré des précurseurs
- Surveillance accrue des livraisons.

4 Évolution de la législation française

4.1 Les poisons à l'origine de la réglementation

Tout d'abord : le poison. Paracelse, médecin du XVI^{ème} siècle affirmait que : « *tout est poison, rien n'est poison. C'est la dose qui fait le poison.* » La dose définit la réaction de l'organisme au poison : il faut une dose minimale pour qu'un effet soit observé sur l'organisme. Au-delà d'une certaine dose de poison, la substance devient toxique. Cependant, de petites quantités du même produit peuvent avoir des effets positifs (39,63,64).

Aux origines des textes réglementaires, un document officiel datant de 1635 porte le titre de « *Règlements, statuts et ordonnances que les maîtres apothicaire observeront* », suivi de condamnation pour quiconque ne respecte pas cette directive. Ce document précise qu'un apothicaire ne pourra délivrer un poison que s'il en connaît la finalité (39,63,64).

Louis XIV proclama en juillet 1682 un édit prévoyant la peine de mort « *pour la punition des maléfices, empoisonnements et autres crimes* » à la suite des séries d'empoisonnements qui secouent Paris entre 1672 et 1680. C'est la période correspondant à « l'affaire des poisons ». Les poisons constituaient déjà un problème de santé publique en France dès le XVII^{ème} siècle, ne laissant pas indifférentes les autorités françaises de l'époque (39,63,64).

L'édit royal du 10 avril 1777 constitue l'avènement des premières mesures françaises réglementaires sur les poisons et instaure les bases législatives du monopole pharmaceutique. En effet, seuls les apothicaires pouvaient fabriquer et vendre des préparations à destination du corps humain sous la forme de médicament. L'idée d'une prescription médicale pour dispenser des préparations médicinales est référencée quant à elle le 11 avril 1803, mais passait sous silence les poisons (39,63,64).

4.2 Affaire LaFarge. 1840

Le XIX^{ème} siècle est marqué par la découverte des principaux alcaloïdes de l'opium dont la morphine et, à partir de cette dernière, l'héroïne. Ces substances étaient quasiment en libre circulation, commençant à faire des ravages, notamment en 1840 avec l'affaire Lafarge où

Marie Capelle est accusée d'avoir empoisonné son mari Charles Lafarge avec de l'arsenic. Elle fut condamnée aux travaux forcés à perpétuité malgré une défense acharnée et des avis divergents des experts (Orlifa contre Raspail) (39,63).

La dimension émotionnelle soulevée par l'affaire Lafarge encouragea Louis-Philippe 1^{er} à promulguer, le 19 juillet 1845, une « *loi relative à la vente, l'achat et l'emploi des substances vénéneuses* ». L'année suivante, le 29 octobre 1846, une ordonnance royale est promulguée. Le titre I mentionne les dispositions relatives au « *commerce des substances vénéneuse* ». Le titre II évoque « *la vente des substances vénéneuses par le pharmacien* ». Le document du 19 juillet 1845 fait référence pour la première fois aux mentions obligatoires devant figurer sur une ordonnance prescrivant des substances vénéneuses. Les infractions sont punies d'une amende de 100 à 3000 Francs et d'une peine de prison pouvant atteindre deux mois. La liste des 72 substances définies comme vénéneuses est référencée dans le texte parmi lesquels on retrouve les alcaloïdes du pavot, en particulier les différents sels de morphine et la codéine. Un décret du 8 juillet 1850 établit une nouvelle liste des substances vénéneuses mentionnant, sans plus de précisions, les « *alcaloïdes végétaux et vénéneux et leurs sels* » ainsi que « *l'opium et son extrait* ». Par ailleurs, on reconnaît seulement le danger de l'utilisation détournée des dérivés ou préparation à base d'opium. L'opium est assimilé à un poison (39,63).

4.3 Notion de stupéfiant

L'évocation du terme « stupéfiant » en pharmacie et médecine n'est pas clairement établi. Dès 1628, le médecin François Ranchin emploie le terme « stupéfactif » dans *Œuvres pharmaceutique* de 1628.

L'Encyclopédie méthodique de 1830 décrit les stupéfiants comme : « *agents thérapeutiques capables de produire par leur action sur le système nerveux, et sur le cerveau en particulier, un état d'engourdissement général, une diminution considérable de la sensibilité et le mouvement, avec assoupissement et somnolence : accident qui caractérise plus particulièrement le narcotisme. Or, les stupéfiants (...) ne sont presque jamais prescrits par le médecin pour provoquer la stupéfaction. Celle-ci est le plus ordinairement le résultat accidentel de trop fortes doses de médicaments sédatifs : cette action vénéneuse ne devant pas nous occuper ici, nous renvoyons nos lecteurs aux articles « Narcotiques » et « Poisons ».* »

Dans la 2^{ème} édition (1841) du *Traité de thérapeutiques et de matière médicale*, Trousseau et Pidoux intitulent « Médicaments stupéfiants » un chapitre consacré à l’opium ainsi qu’à d’autres drogues comme la belladone et le tabac. Les auteurs expliquent qu’on entend par « stupéfiants » les médicaments qui modifient les fonctions du système nerveux en les diminuant ou les abolissant. Ils réduisent donc l’intelligence, la sensibilité et le mouvement (39,65).

Par ailleurs, on parle pour la première fois de stupéfiant dans la législation française dans la loi du 12 juillet 1916 (39,65).

4.4 L’affaire Ullmo. 1907

4.4.1 Contexte

L’opium était à la mode dans la Marine française et les milieux littéraires et mondains. Les soldats et fonctionnaires des colonies importaient en France le savoir-faire acquis de l’opiomane développé en Chine. Ce sont initialement les ports de Toulon et Marseille qui furent touchés par la consommation, puis cette pratique se propagea dans d’autres villes portuaires telles que Brest, Rochefort et Cherbourg avant d’atteindre la capitale et Lyon. En effet, Paris compte ainsi en 1914, 1200 fumeries, plus ou moins clandestines (39,66,67).

Certains auteurs comme Claude Farrère (officier de marine et écrivain français), qui publie en 1904 *Fumée d’opium*, recueil de nouvelles, font l’apologie de l’opium, liant exotisme, érotisme et créativité. Le gouvernement français devra faire face à un nouveau scandale lié à la consommation libre de l’opium : c’est l’affaire Ullmo (39,66,67).

L’affaire Ullmo entre dans le processus d’interdiction des drogues en France.

Officier de la marine française, Charles Benjamin Ullmo âgé de 25 ans, déroba en 1907 des documents secrets pour les céder aux allemands, moyennant un échange financier. Les Allemands refusant d’acheter les documents, il décida de faire chanter la Marine française en transmettant des lettres d’intimidations. Il menace de transmettre les documents aux allemands si les autorités françaises ne payent pas. Il sera arrêté et accusé de haute trahison. Il avoua ses

agissements, et les justifia par le fait qu'il devait entretenir financièrement sa maitresse, ladite Lisa Welch (39,66,67).

4.4.2 Analyse psychologique

Le Dr Ernest Dupré, dans un extrait des *archives d'Anthropologies criminelles, de Médecine légale et de psychologie normale et pathologique* de 1908, relate les faits et décrit l'état de la santé psychique de l'officier.

Le rapport médical de Dr Dupré indique que Ullmo consommait de l'opium de manière régulière durant les années qui ont précédé le délit. Son humeur était caractérisée par des accès intermittents de joie et d'apathie traduisant un état de dépendance à la drogue. Bien que l'accusé avoue les faits, il prétend avoir commis les actes sous l'influence de l'opium. Il base sa défense sur l'altération de sa personnalité par l'opium. Il avance qu'il élaborait ses plans uniquement lors des séances de fumeries, les abandonnant dès son retour à la réalité, l'opium l'empêchant de réfléchir. Il prétend enfin que sans l'influence de l'opium, il n'aurait nullement commis un tel acte (39,66,67).

Cependant, Dr Dupré émet des doutes. Ce dernier avance que généralement un tel état d'euphorie et de dépression ne peut être provoqué que par des doses massives d'opium (100 pipes journalières) et une augmentation linéaire du nombre de pipes. Or Ullmo en consommait en moyenne 35 par jour avec des périodes creuses sans consommation. Dupré observe que la consommation des 20 derniers mois était stable et non linéaire. Il avance *in fine* que la santé psychique et mentale de Ullmo est intègre et n'a subi aucun dommage lié à la consommation d'opium. De plus, le médecin constate que Ullmo est un individu doté d'une mémoire et formule ses phrases avec précisions et sans ébriété. Il mentionne également le comportement irréprochable de Ullmo en tant qu'officier de la Marine. Toutes ces observations vont dans un seul et unique sens : Ullmo était parfaitement conscient de ses actes.

De plus, le médecin décrit que durant l'état d'euphorie, le consommateur ne peut être doué de lucidité. Or Ullmo prétend avoir élaboré ses plans sous l'influence de la drogue ; « paradoxal » selon Dupré. Dans le même état d'esprit, l'euphorie est suivie d'une période d'apathie et d'inertie, période durant laquelle Ullmo prétend revenir à la réalité. Or c'est en définitive durant cette période qu'il exécute ses plans et rédige ses lettres. En somme pour le Dr Dupré, il fait preuve d'intelligence et de volonté (39,66,67).

Sa défense ne tenant pas, il est reconnu coupable du crime de trahison et condamné (39,66,67).

4.4.3 Conséquence législative

À la suite du retentissement provoqué par cet affaire, une nouvelle législation sur les « substances vénéneuses » est adoptée sous la forme d'un nouveau décret d'application de la loi de 1845. Il renforce les contrôles sur la vente, la détention de la drogue. La surveillance également est renforcée (39,66,67).

Il s'agit du décret du 1^{er} octobre 1908 permettant de poursuivre les individus soupçonnés de détention ou de préparation d'opiacés. Cependant, ce texte trop imprécis n'apporta guère les résultats escomptés et la France devient l'une des principales plaques tournantes du commerce international de stupéfiants, d'autant que les taxes du commerce de l'opium alimentaient le budget de l'état (39,66,67).

4.5 L'impact du développement des injections

La seringue hypodermique inventée par le médecin Ecossais Alexander Wood et le chirurgien Français Charles Gabriel Pravaz jouera un rôle important dans le développement de la toxicomanie. En effet, on constate une reproductibilité et un effet rapide. Dès 1855, Wood préconisa l'utilisation sous cutanée de la morphine sachant que l'administration par voie parentérale était nettement plus toxicomanogène que la voie per os (38,39,44).

Associée à la découverte d'alcaloïde de l'opium, l'utilisation de la seringue hypodermique constitua un vecteur favorisant la toxicomanie en France et dans le monde occidental. De plus, les médecins utilisèrent sans retenue la seringue de Pravaz afin de traiter les douleurs, persuadés que l'effet toxicomanogène n'est pas identique à celui des « mangeurs d'opium » (38,39,44).

4.6 L'impact de la Première Guerre Mondiale

Les guerres furent des moments propices à l'utilisation de substances psychoactives. Elles servaient surtout à améliorer la combativité et les performances sur le terrain. Après le combat, l'utilisation d'opiacé permettait de calmer les nerfs. Parallèlement, l'ambiance dans les casernes étaient maintenue par un usage récréatif de ces substances officiellement non tolérées.

Durant la Première Guerre Mondiale, les pharmaciens de Londres commercialisaient des kits médicaux contenant de l'héroïne et de la cocaïne destinés aux soldats au front (38,39,68–70).

Le développement de la chirurgie fut associé à l'utilisation d'opiacés pour soigner les soldats de guerre. Il s'ensuit des épidémies de toxicomanes chez les soldats démobilisés. L'opiomanie, la morphinomanie et l'héroïnomanie devinrent jusqu'à la fin de la guerre du Vietnam la « maladie du soldat » (38,39,68–70).

La conférence internationale de Shanghai de 1909 et la convention de l'opium de La Haye de 1912 ont permis aux nations d'entreprendre une véritable politique interne liée à la problématique de l'opium. Le chapitre III de la résolution finale soumettait pour chaque pays signataire l'obligation de contrôler les étapes de la préparation et de la distribution de l'opium, de la morphine, de l'héroïne entre autres (38,39,68–70).

Par ailleurs, la brigade mondaine (anciennement brigade des mœurs), ancêtre de l'actuelle brigade des stupéfiants, se dote en 1914 d'une équipe chargée de la répression du trafic des stupéfiants (38,39,68–70).

Enfin, en 1915, des toxicomanes, dont la plupart étaient en attente de jugement, furent évacués pour être placés au camp de la Ferté-Macé en Normandie en compagnie d'autres prisonniers (ressortissants des pays ennemis, Alsaciens-Lorrains...) (38,39,68–70).

4.7 La loi du 12 juillet 1916

4.7.1 Contexte

Comme nous l'avons vu plus haut, les officiers coloniaux ont importé en France un arsenal de savoir-faire lié la consommation d'opium. Le scandale suscité par l'affaire Ullmo entre autres est imputé directement à l'opiomanie. Par ailleurs, le décret de 1908 n'eut que peu d'écho. Entre 1911 et 1916, le problème de la drogue a généré pas moins de six propositions de loi et de deux rapports parlementaires. C'est finalement un projet de loi, que parallèlement le ministère de la Justice préparait, qui est adopté à l'unanimité par le Parlement le 12 juillet 1916 (68,70–72).

4.7.2 Analyse

La loi du 12 Juillet 1916 modifie et complète la loi du 19 juillet 1845.

La France adopta cette loi interdisant « *l'importation, le commerce et l'usage de substances vénéneuses* » complété par le décret du 14 septembre 1916 qui sanctionne du délit de « détention ». Elle réprime l'importation, le commerce, le port sans motif légitime et l'usage des stupéfiants (68,70–72).

Cette loi est renforcée par un arsenal législatif comprenant la loi du 13 juillet 1922 et l'article 130 du décret-loi du 29 juillet 1939 qui fait de la législation française l'une des plus rigoureuses en Europe. Ainsi, les substances vénéneuses sont désormais classées en 3 catégories : A, B et C. Le tableau A comporte les « toxiques ordinaires » et le tableau C comporte des « produits dangereux ». Le tableau B est constitué des « stupéfiants » dont la liste était constituée de dérivés opioïdes dont l'héroïne. C'est également l'apparition des doses d'exonération, prévoyant la fixation d'une limite en dessous de laquelle la réglementation des tableaux A et B cessait d'être applicable. Pour le tableau B, la loi prévoyait l'interdiction de renouvellement des ordonnances et la durée de validité d'une prescription de sept jours. Ainsi, la loi de 1916 s'appliquait à tous les acteurs intervenant dans le processus d'utilisation d'un dérivé opioïde. Du médecin prescripteur, pharmacien dispensateur au patient considéré comme probable toxicomane, un arsenal de condamnations existait pour chaque protagoniste (68,70–72).

La loi de 1916 réprima la vente, l'achat et la détention de substance vénéneuse parmi lesquels nous avons l'héroïne (68,70–72) :

- Peine d'emprisonnement de trois mois à deux ans
- Amende allant de 1000 à 10 000 Francs
- Interdiction de droit civique pendant une durée d'un à cinq ans.

4.8 Loi du 13 juillet 1922

La loi du 13 juillet 1922 autorise la police à effectuer des perquisitions dans les lieux où des individus consomment des stupéfiants. En effet, en vertu de l'article II, les agents antidrogues peuvent effectuer des visites domiciliaires sans autorisation judiciaire préalable (68,70).

Cette loi fut abrogée en 1933 pour être reprise dans le décret-loi du 29 juillet 1939.

Par ailleurs, cette loi fait référence à l'interdiction du droit de séjour (68,70).

4.9 Décret-loi du 29 juillet 1939

Les leaders des mouvements antidrogues ainsi que la presse décidèrent de faire pression sur le gouvernement et souhaitent un renforcement des peines (73).

Le gouvernement honora ses engagements tout d'abord en signant la Convention internationale de 1936. Les peines applicables aux usagers et aux trafiquants furent plus sévères que la loi de 1916 (73) :

- Trois à cinq ans d'emprisonnement
- 12 000 à 120 000 Francs d'amende.

4.10 Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. 1930

Un usager de la drogue n'est pas seulement – et forcément - un délinquant. D'un point de vue administratif, on pourrait penser que seul le ministère de la Santé et le ministère de l'Intérieur sont concernés. Or, d'autres ministères entrent en jeu (Éducation Nationale, Défense, Justice...) en réponse aux caractéristiques spécifiques de chaque usager (Jeune, scolarisé...) Ainsi, face à cette diversité, plusieurs instances interministérielles à visée harmonisante ont vu le jour (73).

Au niveau départemental, les *Direction de l'action sanitaire et sociale* et les CPD (chefs de projets départementaux drogues et dépendances) sont concernés.

Il s'agit de la plus ancienne instance interministérielle consultative en matière de stupéfiants (73).

Durant la période allant de 1930 à 1945, le rôle de la Commission fut d'actualiser au niveau national les accords internationaux. L'idée était de contrôler le flux des produits considérés comme stupéfiants en vertu de la Convention internationale de Genève du 19 février 1925 (73). La Commission est créée par l'article 31 du décret du 20 mars 1930 réformant la réglementation des stupéfiants en vigueur depuis la loi de 1916 sous le nom de *Commission interministérielle du commerce des stupéfiants* (73).

4.11 Le décret du 19 novembre 1948

Le décret du 19 novembre 1948 consolide d'un cran les règles de prescription des stupéfiants : « *sont interdits, à moins d'autorisation, la fabrication, la transformation, l'extraction, la préparation, la détention, l'offre, la distribution, le courtage, l'achat, la vente, l'importation, l'exportation des substances inscrites au tableau B, et, d'une manière générale, toutes opérations industrielles et commerciales relatives à ces substances* ». En plus de ces consignes plus radicales, il rend obligatoire l'utilisation d'un « carnet de prescription à souches ». En effet, d'après l'article 49, 2^{ème} alinéa : « *les ordonnances prescrivant des préparations contenant des substances du tableau B à des doses dépassant les doses d'exonération (...), seront rédigées, après examen du malade, sur des feuilles extraites d'un carnet à souches* ». Ainsi, toutes ces contraintes administratives et protocolaires découragent la prescription de ces médicaments, allant jusqu'à oublier l'existence même de la morphine sous forme de médicament (39).

Malgré ces mesures dissuasives, l'expansion de la toxicomanie n'en est pas moins freinée, bien qu'elle connaisse une légère baisse entre 1931 et 1936 (39).

4.12 La « French Connection »

La French Connection fut la principale filiale de fabrication et de trafic d'héroïne au niveau international. Son activité, aux mains de la mafia corse de Marseille, s'étend des années 1930 jusqu'au milieu des années 1970. La morphine-base issue de l'extraction de l'opium des champs de pavot en Turquie, était raffinée et transformée en héroïne dans les laboratoires cachés en Provence. L'héroïne fraîchement conçue était ensuite dissimulée dans des valises à double-fond, des cargaisons de navires ou des carrosseries de grosses voitures américaines et

expédiée vers le marché clandestin des États-Unis. D'après Andrew Tartaglino, directeur adjoint du *Bureau of Narcotics and Dangerous Drugs* en 1967 (ancêtre de la DEA), la France a été identifiée comme étant la source de 75% de l'héroïne consommée par les toxicomanes américains (74–76).

A l'aube des années 1970, le président américain Richard Nixon engage une guerre à la drogue, déclarant qu'il s'agit de « l'ennemi public numéro un » lors d'un discours en juin 1971. Ainsi, il s'empressa de mettre la pression à la France sous la présidence de Pompidou afin de mettre un terme au trafic de stupéfiant, engendrant ainsi quelques tensions diplomatiques (74–76).

4.13 Loi de 1970, l'affaire Bandol et French Connection

Les raisons de l'élaboration de la loi de 1970 semblent avoir deux volets (38,65,76–78) :

- 1) Un volet national. Dans les années 1960, l'usage de la voie intraveineuse d'héroïne se massifie en particulier chez les jeunes étudiants et lycéens. La figure de l'injecteur d'héroïne en intraveineuse marque les esprits et est hautement médiatisée. Médiatisé aussi l'overdose de Martine, 17 ans, à Bandol pendant l'été 1969. De plus en plus de jeunes font des overdoses.
- 2) Un volet géopolitique. Les pressions américaines concernant la *French connection* poussent les élites françaises à l'élaboration de cette loi.

Initialement, une tentative d'instauration d'une loi similaire vu le jour le 24 décembre 1953. Elle intègre pour la première fois un volet sanitaire dans la lutte contre la drogue en envisageant d'imposer aux consommateurs de stupéfiants une cure de désintoxication via l'arsenal judiciaire. Cependant, ce texte n'eut guère d'écho faute de texte réglementaire pour son fonctionnement (38,65,76–78).

La loi de 1970 repose sur trois axes : répression sévère du trafic, sanction pénale de l'usage tout en proposant des alternatives thérapeutiques, gratuites et anonymes (38,65,76–78).

4.13.1 Volet sanitaire

Cette loi définit l'usager de drogue à la fois comme une personne malade et comme un délinquant. En effet, elle propose certes une pénalisation, avec une peine d'emprisonnement ferme, mais également une exonération si le toxicomane d'usages simples accepte de participer à une cure de désintoxication : il s'agit de l'injonction thérapeutique. Au-delà du produit, cette loi vise surtout les individus.

Le volet sanitaire constitue l'article premier de la loi et prend place dans le Code de santé publique sous le titre « lutte contre la toxicomanie ». En effet, on y retrouve surtout des dispositions substitutives et alternatives. Elle comprend notamment un anonymat si l'usager se présente dans un établissement hospitalier. La prise en charge est gratuite (38,65,76–78).

4.13.2 Volet répressif

En réponse à la pression américaine, cette loi durcit le ton vis-à-vis des trafiquants, usagers et usager-trafiquants (38,65,76–78) :

- 1) Usage de stupéfiant : passible d'un an d'emprisonnement et 3 750 euros d'amende
- 2) Production, fabrication, exportation : passible de 10 ans d'emprisonnement et 7 500 000 euros d'amende. Le tribunal peut prononcer une interdiction de droit civique pour 5 à 10 ans.
- 3) Usager-trafiquant : passible de 5 ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.
- 4) Incitation et publicité en faveur des stupéfiants : passible de 5 ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.

L'héroïne sera interdite d'usage médical en 1962 et sa présence sur le territoire sera interdite à partir de 1971 (38,65,76–78).

4.14 Renforcement de l'arsenal juridique

A partir de 1985, le trafic de drogue devenant un véritable enjeu international, la loi de 1970 sera régulièrement modifiée vers une plus grande répression : facilitation des poursuites de certaines infractions, élargissement des incriminations. Il s'agit des textes suivants (65,79) :

- Loi du 17 janvier 1986
- Loi du 31 décembre 1987
- Loi du 16 décembre 1992
- Loi du 13 mai 1996
- Loi du 23 janvier 2003 (Loi Marilou)
- Loi du 9 mars 2004 (Loi Perben 2)
- Loi du 5 mars 2007 (Loi Dati).

4.15 Réglementation actuelle

L'héroïne est un produit classé stupéfiant selon l'arrêté du 22 février 1990. Son usage est interdit. Sa consommation, vente, production, transport sont passibles de lourdes sanctions en vertu des articles 222-37 alinéa 1^{er}, 222-41 du Code pénal, L. 5132-8 alinéa 1^{er}, R. 5171, R. 5172, R. 5179 à R. 5181 du Code de la santé publique (7,57,80).

La loi du 31 décembre 1970 qui réprime l'usage et le trafic de stupéfiants a été inspirée de la situation des héroïnomanes (7,57,80). La réglementation actuelle est sensiblement identique à celle de la loi de 1970.

L'article L.3421-1 du Code de santé publique puni d'un an d'emprisonnement et de 3750 euros d'amende l'usage illicite de stupéfiant dont l'héroïne (81).

L'article 222-37 et 222-36 du Code pénal puni de dix ans d'emprisonnement et de 7 500 000 euros d'amende le transport, l'importation et l'exportation, la détention, l'offre, la cession et l'acquisition de stupéfiant dont l'héroïne (82).

L'article 222-34 du Code pénal puni de la réclusion criminelle à perpétuité et de 7 500 000 euros d'amende le fait de diriger ou d'organiser un trafic de stupéfiant dont l'héroïne (82).

L'article 222-35 du Code pénal puni de 20 ans de réclusion criminelle et de 7 500 000 euros d'amende la production ou la fabrication d'héroïne. Si cette dernière est réalisée en bande organisée, la peine peut aller jusqu'à 30 ans (82).

L'article 222-39 du Code pénal puni l'utilisateur-trafiquant à 5 ans d'emprisonnement et 75 000 d'amende (82).

5 Organisme de prise en charge des héroïnomanes en France

5.1 L'Héroïnomanie

On estime la population mondiale d'héroïnomanes à 5 ou 10 millions de personnes. Selon l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies, l'Europe compte près d'un million d'héroïnomanes dont plus de 200 000 suivent un traitement de substitution.

En France, le nombre d'héroïnomanes recensés, dont la consommation est régulière, est de 160 000 à 180 000.

Au niveau territorial, la consommation d'héroïne tend à diminuer dans les grandes agglomérations pour se reprendre vers les villes de taille moyenne et les zones rurales (56,83).

L'offre de soins en addictologie en France est structurée au sein de différents dispositifs comme présenté dans le tableau ci-dessous :

- Secteur médico-social qui regroupe les CSAPA, les CJC et les CAARUD
- Secteur hospitalier

Tableau IV. Tableau représentant l'offre de soin en addictologie en France

Secteur médico-social				Secteur hospitalier	
<p align="center">CSAPA</p> <p align="center">Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie</p>				<p align="center">Niveau 1</p> <p align="center">Niveau de proximité</p>	
				<p align="center">Niveau 2</p> <p align="center">Niveau de recours</p>	
Soin résidentiel Collectif		Soin résidentiel Individuel			
CTR Centres Thérapeutiques Résidentiels	CT Communautés Thérapeutiques	AT Appartement Thérapeutique	Famille d'accueil		
CJC : Consultation Jeunes Consommateurs					
<p align="center">CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de Drogues</p>				<p align="center">Niveau 3</p> <p align="center">CEIP-A</p> <p align="center">Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance</p>	

5.2 Les CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

Il existe 385 CSAPA en France. Ils sont financés par l'Assurance Maladie et animés par des associations ou par des établissements publics de santé. Ils s'adressent essentiellement aux personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou aux personnes présentant une addiction à une substance. Ces personnes sont en difficultés face à la consommation de substances psychoactives. Différents professionnels assurent l'accompagnement des individus et ce dans la durée. Médecins, infirmiers, psychologues, professionnels socio-éducatifs assurent les missions (84–88) :

- Dans un premier temps d'accueil, d'information et de prévention. Il s'agit dans un premier temps d'établir un lien et d'apporter quelques éléments de réponse à la demande.
- Information : il s'agit de rappeler les droits des patients et les modalités de prise en charge
- Il s'ensuit une évaluation médicale, psychologique et sociale afin d'adapter et de personnaliser la prise en charge.

Par ailleurs, ils peuvent proposer des services de soins résidentiels collectifs ou individuels (84–88).

5.2.1 Le soin résidentiel collectif

- Les **Centres Thérapeutiques Résidentiels (CTR)** (88) : Le but est de solidifier les acquis du sevrage, du traitement de substitution et promouvoir l'abstinence d'une pratique addictive. Il s'agit de permettre à la personne de retrouver un équilibre dans un endroit sécurisé et de mener à bien un projet individuel de réinsertion sociale.
- Les **Communautés Thérapeutiques (CT)** (88) : La prise en charge repose essentiellement sur l'intervention d'un groupe de résidents-pairs qui assure l'entraide. Le programme thérapeutique est essentiellement basé sur la vie communautaire et des activités de groupe, les interactions avec les pairs, la reconnaissance et l'expression des émotions.

5.2.2 Le soin résidentiel individuel

- Les **Appartements Thérapeutiques (AT)** (88) : il s'agit d'un hébergement individuel qui promeut l'inscription sociale du patient et le renforcement de son identité. Durant son séjour, la personne bénéficie d'un accompagnement thérapeutique, médical, psychologique et éducatif. Tout en gardant leur autonomie, les personnes prises en

charge gardent un soutien professionnel. Ils sont destinés à des individus pouvant vivre seuls au quotidien. La durée maximale de séjour est fixée à deux ans.

- Les **Familles d'accueil** permettent à des personnes en situation d'addiction d'être hébergées dans des familles. Le but pour l'utilisateur est de rompre avec le quotidien social associé au monde de l'addiction et de retrouver un cadre favorisant l'intégration au sein d'un milieu familial (88).

5.3 Les CJC : Consultations Jeunes Consommateurs

Il existe 540 lieux de consultations. L'objectif de ces consultations est de recevoir des jeunes consommateurs ainsi que leur entourage, en particulier les parents. Ces consultations se déroulent principalement dans les CSAPA ou dans des centres hospitaliers. Elles proposent une évaluation des consommations et avertissent des risques associés. Elles suggèrent un accompagnement pour prévenir une consommation problématique et des aides à l'arrêt des consommations ou de la pratique addictive (84,85,89).

5.4 Les CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de Drogues

On dénombre 146 CAARUD en France.

Il s'agit d'établissements médico-sociaux qui s'adressent à des personnes qui ne sont pas forcément engagées dans une démarche de soin et exposées à des risques majeurs (infections à hépatite C, VIH etc.) du fait de leur modes de consommation ou des produits consommés. Ils s'adressent aux usagers les plus marginalisés.

Les usagers peuvent y retrouver un accompagnement pour favoriser l'accès aux soins (84,85,90).

5.5 Le secteur hospitalier

L'organisation des soins hospitaliers en addictologie a été définie par la circulaire DHOS/O2 n°2008-299 du 26 septembre 2008.

Le secteur hospitalier propose également une permanence des soins en addictologie réparti en 3 niveaux.

5.5.1 Niveau 1 : Niveau de proximité

Les structures de niveau 1 permettent d'assurer une réponse de proximité. On les retrouve dans tous les établissements de santé doté d'un service d'urgence. Il s'agit de (84,85,91) :

- Consultations hospitalières d'addictologie
- Les équipes de liaison et de soin en addictologie (ELSA) : elles ont pour mission la sensibilisation et la formation des équipes hospitalières à l'addictologie. Elles donnent des aides afin de mieux prendre en charge des patients (établir un projet de soin, mise en place d'un traitement de substitution...) et de favoriser le repérage précoce des conduites addictives. Elles orientent les patients en fonction de leurs besoins, soit vers un hôpital de jour, soit vers des unités spécifiques d'addictologie, soit vers un SSRA (Service de soins de suite et de réadaptation en addictologie). Afin d'être plus précis, le SSRA est une structure hospitalière de niveau 2 ou 3 qui propose des séjours courts (1 à 3 mois) dans le but de prévenir les conséquences d'une conduite addictive et de faciliter leur réadaptation.

5.5.2 Niveau 2 : Niveau de recours

Il s'agit de structures dans lesquelles exercent des professionnels formés à l'addictologie. Elles assurent une prise en charge spécialisée qui comprend (84,85,91) :

- Des unités d'addictologies assurant par exemple la prise en charge aiguë de la conduite addictive avec la possibilité d'hospitalisation de jour
- Une hospitalisation complète
- Des soins de suite et de réadaptation addictologies (SRRA).

5.5.3 Niveau 3 : Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - Addictovigilance

Le réseau des CEIP comprend 13 structures en France dont une à Nancy (92).

Il s'agit de centres spécialisés qui recueillent les cas de pharmacodépendance, d'usage détourné et d'abus liés à la prise de substances psychoactive. Les abus sont notifiés et remontés par les professionnels de santé (92).

Les CEIP-A ont trois grandes missions (92) :

- Recueil et évaluation des abus de substances psychoactives et des cas de pharmacodépendance. Ils disposent d'un rôle de conseil auprès des établissements de santé.
- Développement de l'information sur le risque d'abus et de pharmacodépendance. Ils rédigent des bulletins régionaux et nationaux sur la pharmacodépendance. Ils participent à la formation des étudiants (médecins, pharmaciens, infirmiers...).
- Réalisation de travaux de recherches sur les risques de pharmacodépendance et d'abus.

Conclusion

L'objectif était de décrire l'héroïne du médicament à l'enfer des addictions.

L'addiction est corrélée à un système propre dans le corps humain. Il met en jeu plusieurs circuits dont celui de la récompense associant la dopamine, mais aussi des récepteurs spécifiques : les récepteurs opioïdes.

L'héroïne est un produit synthétisé à partir de la morphine, elle-même issue de l'opium de la plante *Papaver somniferum*. L'opium, matière première de tous les dérivés opiacés, a été source de conflit mettant en jeu plusieurs puissances. Elle constitue une base dans la fabrication de stupéfiant alimentant désormais les circuits d'approvisionnement illicite.

D'abord considéré comme un médicament contre la toux des tuberculeux, dans le traitement des pneumonies et de la douleur, l'héroïne tombera en une dizaine d'années dans le champ du mésusage. D'un point de vue pharmacologique, elle constitue l'archétype de la toxicologie tant elle répond parfaitement à tous les aspects de l'addiction.

Ce faisant, de nombreux états prennent rapidement conscience des enjeux sociaux qu'engendre l'addiction aux dérivés opioïdes, d'où l'avènement d'un système international de contrôle des drogues. Les conventions s'appliquent à tous les pays, ces derniers doivent appliquer les réglementations des différentes conventions.

La France ne se trouve pas épargnée par la toxicomanie. D'abord inscrite dans la pharmacopée en 1898, elle y sera supprimée en 1971. Son utilisation, considérée comme illicite, est à l'origine de sanction allant de fortes amendes à la peine de prison.

Enfin, associées au traitement médicamenteux, il existe des structures d'hébergement spécifique assurant la prise en charge complète de l'héroïnomanie.

A l'heure actuelle, l'héroïnomanie pose toujours un problème de santé publique dont aucun pays n'a réussi à éradiquer complètement. Serons-nous un jour capables de supprimer totalement son usage néfaste ?

Bibliographie :

1. RICHARD D, SENON JL, HAUTEFEUILLE M, FACY F. L'héroïne. Rev Toxibase. 1998;(1):1-28.
2. MENGARDUQUE R. La substitution de l'héroïne par la morphine [Thèse de doctorat en pharmacie]. [Bordeaux]: Université de Bordeaux; 2015.
3. HAJJ A. Recherche de facteurs génétiques intervenant dans la variabilité de la réponse aux opioïdes dans le traitement de la douleur et les traitements de substitution [Thèse de doctorat d'université]. [Paris]: Université Paris Descartes; 2012.
4. MALDONADO R. Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. Ann Pharm Fr. 1 janv 2010;68(1):3-11.
5. CESSÉLIN F. Les endomorphines et les récepteurs des opioïdes. Trait - Union. 1 déc 1987;2(4):11-20.
6. POUPON E, BOUTEFNOUCHET S, GIRARD C, HENNEBELLE T, SEGUIN E. Les antalgiques d'origines naturelles. In: Pharmacognosie: obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle [Internet]. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson ed; 2020. p. 183-7. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294743108000073#hl0000760>
7. CHEZE M. Opiacés, opioïdes et produits de substitution : toxicologie. Biol Médicale. 2016;11:1-13.
8. LANDRY Y, GIES JP. Pharmacologie: des cibles vers l'indication thérapeutique cours et exercices corrigés. 2e édition. Paris: Dunod ed; 2009. 500 p.
9. AUDET N, ARCHER-LAHLLOU E, RICHARD-LALONDE M, PINEYRO G. Sélectivité fonctionnelle des ligands des récepteurs opiacés. Médecine Sci MS. 1 août 2010;26:734-9.
10. FAURE S, CLERE N, GUERRIAUD M. Les types d'interactions cible-médicament : Les associations de médicaments : effets synergiques et antagonistes. In: Bases fondamentales en pharmacologie: sciences du médicament. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson ed; 2014. p. 67-9.
11. CALVINO B. La morphine, les systèmes opioïdes et la douleur. Douleurs Éval - Diagn - Trait. avr 2019;20(2):63-77.
12. MOREL A. Usages, risques et satisfaction. In: Addictologie [Internet]. Dunod ed; 2019

[cité 25 déc 2021]. p. 95-105. Disponible sur: <https://www.cairn.info/addictologie--9782100788408-page-95.htm>

13. REYNAUD M, AUBIN HJ. Addictions et psychiatrie. Paris: Masson ed; 2005. 304 p.
14. KARILA L, COSCAS S, HERMAND M, LAFAY G, DONNADIEU-RIGOLE H, BENYAMINA A. Conduites addictives (hors tabac). In: Traité de médecine AKOS. Elsevier Masson SAS ed; 2020. p. 1-14.
15. SEIDENBERG A, HONEGGER U. Methadone, heroine, et autres opioïdes: la prescription d'opioïdes en milieu ambulatoire. Genève, Suisse: Medecine & Hygiene ed; 2001. 275 p.
16. WILLIAMS JT, CHRISTIE MJ, MANZONI O. Cellular and Synaptic Adaptations Mediating Opioid Dependence. *Physiol Rev.* 1 janv 2001;81(1):299-343.
17. MARIE N. Mécanismes moléculaires de la tolérance aux opiacés et aux cannabinoïdes. *Réanimation.* oct 2009;18(7):626-32.
18. Addictions à l'héroïne, à la cocaïne, au cannabis et autres substances illicites - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 25 déc 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246107217696329#hl0000260>
19. CHEVALIER C, NGUYEN A, NOUGIER I, VILLEGGER P. Comprendre le phénomène de l'addiction. *Actual Pharm.* mars 2015;54(544):1-5.
20. TASSIN JP. La place de la dopamine dans les processus de dépendance aux drogues. *Bull Académie Natl Médecine.* févr 2002;186(2):295-305.
21. GOUVERNEMENT DU CANADA. Héroïne [Internet]. 2020 [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/dependance-aux-drogues/drogues-illicites-et-reglementees/heroine.html>
22. BLAISE m, GREGOIRE M, VALLEUR M. Addictions à l'héroïne, à la cocaïne, au cannabis et autres substances illicites. *Psychiatrie.* 2017;33(4):4-18.
23. LE MAREC C. Histoire de l'opium médicinal. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* avr 2004;5(2):83-98.
24. CHOUVY PA. Le pavot à opium et l'homme Origines géographiques et premières diffusions d'un cultivar. *Ann Géographie.* 2001;110(618):182-94.
25. GUENIAT O, ESSEIVA P. Le profilage de l'héroïne et de la cocaïne: une méthodologie moderne de lutte contre le trafic illicite. 1er édition. Lausanne, Suisse: Presses polytechniques et universitaires romandes ed; 2005. 393 p. (Collection Sciences forensiques).

26. DORIE M. Les plantes magiques de l'Odyssée (suite). Le népenthes. Rev Hist Pharm. 1968;(196):31-5.
27. THEIL P. L'esprit éternel de la médecine, anthologie des textes médicaux anciens. Vol. 1. Paris, France: Compagnie générale de publicité et d'édition ed; 1965. 388 p.
28. WELFRINGER M. La Thériaque : analyse d'un contrepoison de l'Antiquité et héritage dans la pharmacie d'officine d'aujourd'hui [Thèse de doctorat en pharmacie]. [Nancy]: Université de Lorraine; 2017.
29. DUPONT F, GUIGNARD JL. Triporées. In: Botanique: les familles de plantes. 16^e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson ed; 2015. p. 167-91. (Abrégés de pharmacie).
30. BRUNETON J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4eme édition. Paris, France: Éd. Tec & doc ; Éd. médicales internationales; 2009. 1269 p.
31. WIGAL D. Opium Les Fleurs du mal. Parkston International ed; 2014. 256 p. (Focus).
32. LAIDI A. Les guerres de l'Opium. In: Histoire mondiale de la guerre économique. Perrin ed; 2016. p. 277-91.
33. DUDOUET FX. Le Contrôle international des drogues - 1921-1999 [Internet] [Thèse de doctorat d'université]. [Nanterre]: Université Paris X - UFR des sciences juridiques et politiques; 2002. Disponible sur: https://3370c2e3-411b-48a7-a175-0f34da0144a2.filesusr.com/ugd/f37b8f_e3c8c0c4c43c477eb1d64567bfb7546e.pdf
34. CHOUVY PA. L'opium dans la mondialisation : le cas du Triangle d'Or. Drogue Santé Société. 31 oct 2016;15(1):19-34.
35. CHOUVY PA. Géopolitique de la production et du trafic de drogues illicites en Asie [Internet]. 2011 [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.geopium.org/geopolitique-de-la-production-et-du-traffic-de-drogues-illicites-en-asie/>
36. CHOUVY PA. Le Triangle d'Or : les fondements géohistoriques des chemins de la drogue [Internet]. 2011 [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.geopium.org/le-triangle-dor-les-fondements-geohistoriques-des-chemins-de-la-drogue/>
37. GEOLINKS Observatoire en géostratégie de Lyon. Les routes de la drogue : Focus sur deux régions productrices: l'Afghanistan et les Andines – Comment réagis l'UE? [Internet]. 2013 [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.geolinks.fr/geopolitique/amerique-du-sud/les-routes-de-la-drogue-focus-sur-deux-regions-productrices-lafghanistan-et-les-andines-comment-reagis-lue/>
38. KEMFER J, MARCHANT A. Du clystère à la seringue: l'injection à travers l'histoire [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://vih.org/20150115/du-clystere-a-la->

seringue-linjection-a-travers-lhistoire/

39. CHAST F. Les origines de la législation sur les stupéfiants en France. *Hist Sci Médicales*. 2009;43(3):293-306.
40. BROOK K, BENNETT J, DESAI SP. The Chemical History of Morphine: An 8000-year Journey, from Resin to de-novo Synthesis. *J Anesth Hist*. avr 2017;3(2):50-5.
41. MOREL A, CHAPPARD P. Opiacés et addiction. In: *Addictologie* [Internet]. Dunod ed; 2019 [cité 2 janv 2022]. p. 193-206. Disponible sur: <https://cairn.info/addictologie-2019--9782100788408-page-193.htm?ref=doi>
42. COUTERON JP, DELILE JM. L'addiction aux opioïdes en France : l'addict et son double ? *Douleurs Éval - Diagn - Trait*. avr 2019;20(2):51-4.
43. PUBCHEM. Morphine [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5288826>
44. YVOREL JJ. L'héroïne et le pantopon : deux drogues sans danger ? *Ethnol Francaise*. 2004;Vol. 34(3):481-4.
45. PUBCHEM. Heroin hydrochloride [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9844225>
46. RICHARD D, SENON JL, VALLEUR M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*. 3^e éd. Paris: Larousse; 2009. (In extenso).
47. HISTORY.COM. Heroin, Morphine and Opiates [Internet]. HISTORY. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.history.com/topics/crime/history-of-heroin-morphine-and-opiates>
48. BOUZOUBAA D. *Janis Joplin, verhalen en interpretaties* [Doctoraalscriptie Taal- en Cultuurstudies]. [Utrecht]: Université de Utrecht; 2007.
49. KAMIENSKI L. Les drogues et la guerre. *Mouvements*. 2016;(86):100-11.
50. ESSEIVA P. *Le profilage de l'héroïne et de la cocaïne* [Thèse de doctorat d'université]. [Institut de Police Scientifique de Lausanne]: Université de Lausanne; 2004.
51. GOULLE JP, GUERBET M. Épidémiologie de l'héroïnomanie. *Bull Académie Natl Médecine*. avr 2016;200(4-5):779-92.
52. SANTE PUBLIC FRANCE. 16 réponses sur l'héroïne [Internet]. Vincent Fournier ed; 2018 [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=16%20r%C3%A9ponses%20sur%20l'h%C3%A9ro%C3%AFne>

53. DERVAUX A, LAQUEILLE X. Addictions à l'héroïne et à la cocaïne. EMC - Psychiatr. janv 2009;6(1):1-19.
54. EMCDDA EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION. Héroïne: fiche drogue [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin_fr
55. INFOR DROGUES. Héroïne (suite) [Internet]. Infor-Drogues asbl. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://infordrogues.be/informations/produits/heroine/heroine-suite/>
56. MILDECA Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives. Héroïnomanie [Internet]. 2015 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/taxonomy/term/387>
57. Drogue Info Service. Héroïne [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Heroine>
58. ASUD AUTOSUPPORT DES USAGERS DE DROGUE. Les différentes phases de l'overdose d'héroïne [Internet]. 2013 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.asud.org/2013/01/23/les-differentes-phases-de-loverdose-dheroine/>
59. CHAWLA S. Bulletin des stupefiants: un siecle de lutte contre la drogue. Vol. LIX. United Nations ed; 2007. 160 p.
60. DUDOUEUX FX. La formation du contrôle international des drogues. Déviance Société. 1999;23(4):395-419.
61. ANSSEAU M, GUSTIN F, HODIAUMONT F, LEMAITRE A, LO BUE S, LORANT V, et al. DHCo délivrance d'héroïne sous contrôle médical: étude de faisabilité de suivi. gent : academia press ed. Gent: Academia Press; 2005. (Science et société).
62. ORGANISATION DES NATIONS UNIS. Protocole du 25 mars 1972 portant amendement de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 [Internet]. Disponible sur: https://bdoc.ofdt.fr/index.php?lvl=notice_display&id=64514
63. SENAT. Proposition de résolution tendant à la création d'une commission d'enquête sur la politique nationale de lutte contre les drogues illicites : Rapport de la commission d'enquête sur la politique nationale de lutte contre les drogues illicites - tome I [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r02-321-1/r02-321-12.html>
64. LELEUX C. Le poison à travers les âges. Paris: Lemerre ed; 1923. 318 p.
65. LAQUEILLE X, LIOT K, LAUNAY C. Toxicomanie, obligation de soins et injonction thérapeutique, les lois du 31 décembre 1970 et du 5 mars 2007. EMC - Psychiatr. janv

2010;7(3):1-6.

66. DUPRE E. L'affaire Ullmo. Hachette Bnf Ed; 1908. 47 p.

67. RETAILLAUD E. L'affaire Ullmo : jeu et opium condamnés par le Conseil de guerre [Internet]. 2019 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.retronews.fr/justice/long-format/2019/03/12/laffaire-ullmo-jeu-et-opium>

68. ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Résultats d'enquêtes pharmacodépendance DRAMES [Internet]. 2008 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/resultats-denquetes-pharmacodependance-addictovigilance>

69. BRIONNE P. Des « suspects » internés à La Ferté-Macé de 1915 à 1919 [Internet]. 2008 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: https://alencon.maville.com/actu/actudet_-Des-suspects-internes-a-La-Ferte-Mace-de-1915-a-1919_-738989_actu.Htm

70. CHARRAS I. Genèse et évolution de la législation relative aux stupéfiants sous la Troisième République. *Déviance Société*. 1998;22(4):367-87.

71. YVOREL JJ. La loi du 12 juillet 1916. *Cah Dyn*. 2012;56(3):128-33.

72. LEGIFRANCE. Loi du 12 juillet 1916 CONCERNANT L'IMPORTATION, LE COMMERCE, LA DETENTION ET L'USAGE DES SUBSTANCES VENENEUSES, NOTAMMENT L'OPIUM, LA MORPHINE ET LA COCAINE [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000868912>

73. DUGARIN J, GATIGNOL C. La Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. *Psychotropes*. 2004;10(3):131-52.

74. BARBER C. « Public Enemy Number One: A Pragmatic Approach to America's Drug Problem » [Internet]. 2016 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.nixonfoundation.org/2016/06/26404/>

75. MARCHANT A. La French Connection, entre mythes et réalités. *Vingtieme Siecle Rev Hist*. 9 août 2012;115(3):89-102.

76. GANDILHON M, MARCHANT A. Les États-Unis, la France et les filières corses ou les origines géopolitiques de la loi de 1970. *Swaps*. 2020;(96-97):31-5.

77. MARCHANT A, GANDILHON M. Les États-Unis, la France et la French Connection : retour sur les origines géopolitiques de la loi de 1970 [Internet]. *The Conversation*. 2020 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <http://theconversation.com/les-etats-unis-la-france-et-la-french-connection-retour-sur-les-origines-geopolitiques-de-la-loi-de-1970-152332>

78. MILDECA Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites

addictives. Loi du 31 juillet 1970 [Internet]. 2015 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/taxonomy/term/392>

79. NORML France. Coup d'oeil sur le droit des drogues en France : On vous dit tout ! [Internet]. NORML France. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.norml.fr/droit-legislation/droit-des-drogues/>

80. OFDT Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiacés/#rlr>

81. LEGIFRANCE. Article L3421-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043343299/

82. LEGIFRANCE. Section 4 : Du trafic de stupéfiants (Articles 222-34 à 222-43-1) - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006070719/LEGISCTA000006165284/2022-04-23

83. MILPIED T, CLERGUE-DUVAL V, VORSPAN F. Epidémiologie des substances illicites en France. Rev Prat. juin 2020;70(6):657-9.

84. MILDECA Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives. Le dispositif de soins en addictologie [Internet]. 2019 [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/ce-qu-il-faut-savoir-sur/le-dispositif-de-soins-en-addictologie>

85. MAYET A, D'ALMEIDA S, MARIMOUTOU C, LE FAOU AL. Addiction au cannabis, à la cocaïne, aux amphétamines, aux opiacés, aux drogues de synthèse. In: Santé publique [Internet]. Elsevier Masson SAS ed; 219apr. J.-C. p. 291-307. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294755422000195#section-hl0000592>

86. PICARD E, DE COURCY S. Fonctions thérapeutiques de l'accueil en CSAPA. J Psychol. 1 févr 2013;n° 304(1):67-71.

87. PALLE C, RATTANATRAY M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2016 [Internet]. OFDT; 2018 oct p. 111. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2018/les-centres-de-soins-daccompagnement-et-de-prevention-en-addictologie-en-2016/>

88. HERVE F. Les traitements résidentiels pour usagers de drogues (thème spécifique 1)

[Internet]. Saint-Denis; 2012 p. 189-207. (Rapport national 2012 (données 2011) à l'OEDT par le point focal français du réseau Reitox - France. Nouveaux développements, tendances et information détaillée sur des thèmes spécifiques). Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/nr2012si1f.pdf>

89. INTERVENIR ADDICTIONS. CJC [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/cjc/>

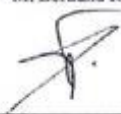



90. INTERVENIR ADDICTIONS. CAARUD [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/caarud/>

91. INTERVENIR ADDICTIONS. Consultations hospitalières et ELSA [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/elsa/>

92. ANSM. CEIP-A - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/\(offset\)/2](https://archiveansm.integra.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/(offset)/2)

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Vendredi 29 avril 2022

<p>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : GUNDU Mikayil</p> <p><u>Sujet</u> : L'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Bertrand RIHN, Professeur Directeur : M. Luc FERRARI, Professeur Juges : Madame Nataïène BECKER, Pharmacien Madame Juliana TOURNEBIZE, Praticien hospitalier</p>	<p>Vu, Nancy, le 8 mars 2022</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p>M. Bertrand RIHN M. Luc FERRARI</p>  
<p>Vu et approuvé, Nancy, le 18.03 2022</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> 	<p>Vu, Nancy, le 28 MARS 2022</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p>N° d'enregistrement : 12 413 C</p>

TITRE

L'héroïne, du médicament à l'enfer des addictions

Thèse soutenue le 29 avril 2022

Par Gundu Mikayil

RESUME :

L'héroïne est l'une des drogues les plus addictives mise en circulation. La diacétylmorphine était initialement considérée comme un médicament. Très vite, cette substance censée réduire la dépendance à la morphine et traiter la toux du tuberculeux se trouve elle-même sujette à détournement. Il en découle une substance fortement addictive faisant l'objet d'intoxication massive. Aujourd'hui, l'héroïne est vendue dans les circuits illicites et est considérée comme un problème en santé publique. C'est dans ce sens que nous nous intéresserons à comprendre ce qu'est l'héroïne. Nous la définirons afin de mieux la connaître, nous verrons son utilisation, sa synthèse, ses effets ainsi que son histoire, notamment avec la *French Connection* et son interdiction en 1971. Nous allons relater les événements ayant contribué au passage de cette substance en tant que médicament en une substance interdite. Interdite et faisant l'objet de sanction à l'égard des trafiquants. Interdite et faisant l'objet d'aménagement et de prise en charge de l'héroïnomanie au sein de structure dédiée en offre de soin en addictologie.

MOTS CLES : Héroïne, héroïnomanie, diacétylmorphine, drogue, législation, addiction, addictologie, opium, morphine, dépendance

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mr Luc FERRARI	Toxicologie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="checkbox"/>

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
---------------	--	---