

FICHE RECAP DATES HDM

Les écrits :

- 📖 **Tablette de Nippur** : Plus ancienne tablette de Mésopotamie, découverte en 1948
- 📖 **Plaquettes Sumériennes** : 7e siècle av JC, et puis 3000 à 2000 ans av JC
- 📖 **Papyrus d'Ebers** : Plus ancien codex ++, rédigé sous Amenhotep entre 1600 et 1550 av JC (mais peut être la copie d'un document plus ancien, découvert ensuite en 1862 à Louxor)
- 📖 **Papyrus de Smith** : Écrit aux alentours de 1550 av JC, mais copie d'un manuscrit datant de 2700 à 2500 av JC, découvert ensuite à Louxor en 1862

Grands Hommes du médicament :

- 👑 **Hippocrate** : né en 460 av JC et mort entre 375 et 351 av JC)
- 👑 **Claude Galien** : né en 129 et mort en 201
- 👑 **Avicenne** : né entre 960- 980 et mort en 1037
- 👑 **Paracelse** : né en 1493 et mort en 1541

Les Extractions :

Date	PA	Extrait de	Scientifique
1805	Morphine	Opium	Sertürner
1817	Éméline	Ipéca	Pelletier et Magendie
1818	Strychnine	Noix de St. Ignace/ noix vomique	Pelletier et Caventou
1821	Caféine	Café	Pelletier et Caventou
1829	Salicyline	Écorce de Saule	Leroux
1832	Codéine	Opium	Robiquet
1833	Atropine	Belladone	Mein
1860	Cocaïne	Coca du Perou	Niemann
1867	Digitoxine	Digitale	Nativelle
1875	Ergotinine	Ergot de Seigle (Claviceps Purpurea)	Tanret
1881	Scopolamine	Datura	
1884	Colchicine	Colchique	Houdé
1887	Éphédrine	Éphédra	Nagai
1888	Ouabaïne	Strophantus gratus	Arnaud

Ergotisme

- **Connu sous le nom d'ignace Sacer** depuis le Ve siècle av JC
- **944** : 40 000 morts d'une épidémie de « peste de feu »
- **1089** : Description de l'ergotisme gangréneux et convulsif
- **XVI e siècle** : Utilisation médicale de l'ergot de seigle dans la pratique médicale (accélérer l'accouchement et hémostatique)
- **1670** : On parle de seigle corrompu « à tamiser »
- **1717** : Lang implique l'ergot dans le feu sacré
- **1764** : On découvre que c'est un champignon
- **1777** : L'abbé Tessier démontre expérimentalement l'implication de l'ergot dans l'ergotisme avec des canards et des porcs.
- **Aout 1951** : Apparition de l'ergotisme de nouveau dans le journal au sujet de personnes intoxiquées au « pain maudit »
- **5 novembre 2013** : 27 spécialités avec dérivés de l'ergot de seigle sont retirés du marché

Synthèse chimique :



Chloroforme : 1831 par Soubeiran



Chloral (ou hydrate de chloral) : 1832 par Von Liebig

Aspirine :

- ★ 1825 : Fontana extrait la salicine (substance très amère) de l'écorce de saule
- ★ 1829 : Leroux purifie et cristallise la salicine
- ★ Isolement de l'aldéhyde salicylique de la reine des près, qui est peu stable et moins bien toléré
- ★ 1839 : synthèse d'acide salicylique par Pria
- ★ 1853 : synthèse de l'acide acétylsalicylique (mieux toléré que l'acide salicylique) par Gerhardt à Strasbourg
- ★ 1897 : synthèse de l'acide acétylsalicylique reprise par Hoffmann des laboratoires Bayer pour donner l'aspirine (avec le « a » privatif) 40 ans plus tard
- ★ 1899 : Brevet déposé
- ★ 1918 : Traité de Versailles → Bayer perd ses droits sur l'Aspirine jusqu'en 1994 (Bayer a récupéré très récemment, il y a peine 3 ou 4 ans, son brevet de l'aspirine aux États-Unis. En effet l'aspirine avait été une prise de guerre suite à la Second Guerre Mondiale)
- ★ 1971 : Découverte de son mécanisme d'action par inhibition de la synthèse des prostaglandines
- ★ 2000 : L'Aspirine a un effet protecteur sur certains cancers, dont celui du colon
- ★ Aujourd'hui : l'Aspirine est utilisée comme antiplaquettaire

Histoire des anti-infectieux :

Quinine :

- ☛ La quinquina est utilisé en décoction par les Incas, ramené en Europe par les Jésuites et Conquistadors
- ☛ 1649 : Louis XIV est guéri d'une fièvre tenace
- ☛ 1735 : Joseph de Jussieu nomme cette arbre le cinchona (nom venant d'une comtesse guérie grâce à l'arbre)
- ☛ George Cleghorn (1716-1794) découvre l'efficacité de l'écorce du quinquina dans la malaria
- ☛ En 1820 : Pelletier et Caventou extrait la quinine et la quinidine du quinquina jaune.
- ☛ Hahnemann invente grâce à la quinine le principe de similitude et l'homéopathie
- ☛ François Chomel (1788-1858) précise l'indication de la quinine dans le palustre mais sa synthèse ne se fera qu'à partir de la Second Guerre Mondiale !
- ☛ Des antipaludéens de synthèse sont développés à partir du bleu de méthylène par Erlich (donnant le Pamaquine, Sontoquine, et Chloroquine)

Histoire de la variole :

- ⇒ Serait apparue 10 mille ans av. JC en Afrique de l'est – Marchands égyptiens → Asie (Inde, Chine)
- ⇒ Visages des momies 18-20ème dynastie (1500-1000 av JC) comme Ramsès V
- ⇒ Introduite en Europe entre 400 et 600 ap JC
- ⇒ Au 18ème siècle : 400 000 morts par an
- ⇒ 1/3 des survivants : aveugles
- ⇒ Mortalité de 20 à 40% ou séquelles défigurantes
- ⇒ Appelée aussi « Petite vérole »
- ⇒ Variolisation ou inoculation pratiquée en Chine à partir du XVIe (inhalation du croutes séchées) siècle et en Turquie (par scarification)

- ⇒ Harem du Sultan de Turquie composé de femmes de Caucase variolisées
- ⇒ **1718** : Fils de Lady Montague variolisé puis 1721 sa fille
- ⇒ **1722** : Les deux filles du Prince Galle variolisées
- ⇒ **1722** : Épidémie de Boston (→ variolisation de masse)

- ⇒ **1757** : Edward Jenner est variolisé
- ⇒ En **1796**, convaincu que les personnes ayant contracté le cow pox sont immunisées contre la variole, il trouve Sarah Nelms infectée avec des lésions de cowpox sur bras et mains.
- ⇒ Le **14 mai**, il injecte par scarification le contenu d'une pustule de Nelms à James Phipps (8 ans) : Au début le petit garçon a une fièvre modérée, une gêne axillaire, puis une grosse pustule au niveau du point de scarification. 9 jours après il a froid, il perd l'appétit. Mais, il est rétabli dès le lendemain.
- ⇒ Le **1^{er} juillet**, il inocule la variole au garçon qui ne la développe pas ! C'est ainsi que Jenner a inventé la **vaccination**.
- ⇒ **1798** : Jenner publie un ouvrage à compte d'auteur sur sa découverte
- ⇒ **1840** : La variolisation sera interdite en 1840 en Angleterre
- ⇒ **1885** : Pasteur invente le vaccin contre la rage

Cette nouvelle pratique de vaccination paye puisque petit à petit la variole disparaît

- ★ En **1955** : dernier cas en France
- ★ En **1972** : dernier cas en Europe
- ★ En **1977** : dernier cas surnaturel en Somalie

Pénicilline :

- **Chine antique** : utilisation de la peau de fruits moisis pour traiter les panaris
- **Moyen Age** : Les arabes utilisent des moisissures pour traiter les chevaux
- **1871** : Joseph Lister traite les plaies d'une infirmière par application de Penicillium Glaucum
- **1897** : Ernest Duchêne traite des porcs atteints de typhoïde par Penicillium Glaucum
La découverte de la pénicilline se fait en **1928**, par pur hasard grâce à Alexandre Fleming++ :

- En **1928** : A. Fleming part en vacances et oublie ses boîtes de pétri avec culture de Staphylocoques. A son retour, il s'aperçoit que les staphylocoques au contact du champignon Penicillium Notatum ont disparu. Il découvre alors que ce champignon microscopique sécrète en fait une substance qui inhibe la croissance des bactéries : la pénicilline.
- En **1938** : Florey, Chain et Heatley produisent une forme stable de pénicilline et démontrent son effet antibiotique chez l'animal.
- En **1943** : Florey l'injecte à des blessés de guerre britanniques condamnés par infection
- En **1945** : Prix Nobel pour Chain, Florey et Fleming
- A partir de la structure de la pénicilline, il y aura le développement des β -lactamines et ainsi une révolution du traitement des infections.

Médicaments contre la douleur :

Opium

- ☠ **1803** : Sertürner isole le morphium (contenant de la morphine, codéine, papavérine)

- ☠ **1805/1806** : Sertürner isole la morphine (il publie ses travaux et va décrire les opiacés, opioïdes, endorphines)
- ☠ **1974** : Snyder décrit les récepteurs ouvrant de nouvelles perspectives thérapeutiques

Médicaments cardiovasculaires

- 🍷 **1785** : William Withering découvre les effets majeurs de la digitale sur le rein (effets diurétiques) et sur la fréquence cardiaque
- 🍷 **1872** : Nativelle prépare une digitaline cristallisée pure à partir de la digitale
- 🍷 Dans les années **1930** : la digitaline est utilisée comme poison à Bordeaux dans l'affaire Gabrielle Benzac (empoisonneuse à la digitaline)

Médicaments psychotropes :

Antipsychotique

- 📖 **1883** : Synthèse de phénothiazine par les chimistes de Heidelberg comme colorant (sans succès dans divers applications thérapeutiques)
- 📖 **1933** : On cherche à développer des « anti-histaminiques »
- 📖 **1947** : Rhône-Poulenc synthétise la prométhazine (dérivé phénotiazidique) , mais possède propriété sédatif.
- 📖 **1948** : Le chirurgien Huguenard l'utilise pour provoquer une sédation chez les opérés et Laborit soupçonne un effet stabilisant du SNC et demande à Rhône-Poulenc de travailler sur un composé aux propriétés « stabilisante » plus marquées
- 📖 **11 décembre 1950** : Paul Charpentier synthèse la chlorpromazine (RP4560) aux propriétés « stabilisantes »
- 📖 **Avril 1951** : Jean Delay et Pierre Deniker essaient la chlorpromazine chez des psychotiques avec un succès incroyable. Elle devient le premier antipsychotique
- 📖 **1952** : Autorisation de mise sur le marché (AMM) de cette chlorpromazine qui est toujours dans le Vidal en 2019.
- 📖 **1953** : Rhône-Poulenc cède les brevet au laboratoire Smith-Kline

Antidépresseurs :

Cependant, la concurrence veut sa part du marché :

- 🧠 Le laboratoire suisse Ciba demande à ses chimistes de travailler sur des dérivés chimiques de la chlorpromazine : Le pont sulfure est remplacé par une chaîne à 2 atomes de carbone donnant une nouvelle molécule : l'imipramine
- 🧠 En 1957 : L'imipramine est confiée au psychiatre Kühn pour des essais. La surprise fut de taille car le médicament se montre très efficace contre la dépression (et non dans la psychose)

L'histoire ne s'arrête pas là :

- 🧠 En **1951** : l'iproniazide est commercialisé comme antituberculeux.
- 🧠 Effets secondaires : euphorie, état maniaque « dancing in the hall »
- 🧠 L'iproniazide se montre efficace chez les patients déprimés → Découverte des IMAOs