

---

# HISTOIRE DU MÉDICAMENT

---

Coucou les copains, ici romagnésium. On se retrouve pour mon cours préféré ! La fiche est basée sur la ronéo de l'année dernière, elle est très complète. Je n'ai enlevé que les détails qui ne tombent jamais. Elle fait quelques pages de plus que la ronéo mais c'est parce que j'ai beeaauuucoup aéré pour vous <3 Allez courage les gars, vous êtes les meilleurs !

## Introduction :

Nous allons commencer par la définition du médicament selon le **Code de la Santé publique** du **23 septembre 1967** :

*« Toute substance ou composition présentée comme ayant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'Homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »*

Le médicament n'est **qu'un des éléments de la prise en charge** d'une maladie +++

On peut aussi utiliser :

- Chirurgie
- Psychothérapie (névroses)
- Médecine physique (rééducation fonctionnelle)
- Mesures hygiéno-diététiques (diabète, HTA, dyslipidémie : rééquilibrage alimentaire)
- Radiothérapie (cancers)
- Ablation par des moyens thermiques, électriques ou laser (sclérothérapie)
- Ablation par radiofréquences (de tachycardie ventriculaire)
- Stimulations électriques (maladie de Parkinson)
- Champs magnétiques (radiologie)
- Acupuncture

## I. De l'Antiquité au Moyen-Âge

Durant cette période, on utilisait essentiellement des substances naturelles de manière **empirique** : c'est-à-dire qu'on testait un peu au hasard, et quand ça marchait on gardait le traitement sans réellement comprendre pourquoi il marchait, ni savoir l'expliquer. C'est une

méthode d'observation. On faisait aussi beaucoup appel au **suraturel**, aux pratiques **incantatoires** et **religieuses**.

Les hommes ont toujours cherché à traiter leurs maladies avec des produits d'origines **animale**, **minérale** ou **végétale**. Les traitements étaient transmis à **l'oral** mais aussi à **l'écrit**, nous allons en étudier des exemples.

## A) Les écrits :

### 1. La Tablette de Nippur

Il s'agit de la plus ancienne tablette de Mésopotamie. Elle a été découverte en **1948** à Nippur. Il s'agit de la **première pharmacopée** ++ C'est donc un des premiers recueils des traitements, basé sur des substances minérales, animales et végétales.

Il n'y a mention d'**aucun Dieu** ou **aucune incantation** ni formule magique.

Elle comporte une **douzaine de remèdes** et décrit également des modes de préparation :

- Filtration
- Décoction
- Saponification

### 2. Les plaquettes sumériennes

Elles datent de **-3000 à -2000 avant JC**.

Elles décrivent :

- Des substances **minérales** : sel marin, salpêtre, nitrate de potassium
- Des substances **animales** : lait, miel, peau de serpent, écailles de tortue
- Des substances **végétales** : myrthe, thym, palmier

### 3. Le Papyrus d'Ebers

Le papyrus d'Ebers est le **plus ancien codex** connu ++

Il a été découvert à Louxor en **1862**, il a été acheté et traduit par Ebers (Ebers ne l'a pas écrit, piège ++).

Il aurait été rédigé sous **Amenhotep** (-1600 et -1500 avant JC) mais on soupçonne qu'il soit la copie d'un document encore plus ancien.

Il comporte **875 recettes** qui traitent de maladies, de chirurgie, de dentisterie, de contraception... On y fait même une des **premières références au cancer**. ++

**700 substances** y sont mentionnées.

On retrouve :

- Opium,
- Extraits de foie pour améliorer la vision nocturne (*car riche en vitamine A, la pathologie correspondante est l'héméralopie = info bonus*)
- Saule pour les douleurs (précurseur de l'aspirine)
- Scille (précurseur des tonicardiaques)
- Chanvre
- Jusquiame
- Aloès
- Feuilles de ricin

À la suite d'une extension de la Mésopotamie jusqu'à l'Euphrate, celle-ci s'est confrontée à l'Égypte. Les Grecs s'installèrent progressivement en Égypte, tout en ayant des contacts avec la Crète (comme mentionné dans le papyrus d'Ebers). Les savants tels que **Pythagore** et **Platon** voyagent souvent en Égypte. **Hippocrate** aurait même séjourné à Memphis en Égypte.

## B) Les Grands Hommes du médicament :

### 1. Hippocrate de Cos (460 à 375-351 av. JC)

Hippocrate de Cos est un médecin grec. Il est considéré comme **le père de la médecine, de la chirurgie, de la diététique et de la pharmacovigilance** +++ Il est l'auteur du *Corpus Hippocraticum*. Ce corpus comptait jusqu'à **72 ouvrages**.

Parmi eux, on a le traité *Pharmakitis* qui met en place les prémices d'une démarche scientifique. Hippocrate **laisse de côté le surnaturel et le religieux**. Il prône l'**observation** des symptômes ++

Il met en place des classes thérapeutiques comme les évacuants (laxatifs, émétisants, diurétiques, sternutatoires...)

Il fait naître la **pharmacovigilance** avec sa philosophie du « *primum non nocere* » (d'abord ne pas nuire).

Selon Hippocrate, « Les maladies proviennent soit du régime, soit de l'air que nous inspirons pour vivre ». Il fait par exemple le lien entre le cancer du poumon et le tabac.

Il remarque aussi que certains sont **prédisposés** à certaines pathologies, en disant : « Ceux qui par leur constitution sont très gros sont plus exposés à une mort soudaine que les gens maigres ». Les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'artériopathie et la goutte sont en effet beaucoup plus courantes chez ceux qui ont une alimentation riche.

Platon, Aristote et Théophraste ont transmis le savoir hippocratique.

## 2. Claude Galien (129-201)

Claude Galien un médecin grec. Il dit avoir reçu en rêve la visite d'**Asclépios**, le dieu grec de la médecine. Il débute ses études médicales à 17 ans et voyage beaucoup (Pergame, Smyrthe, Corinthe et Alexandrie) afin de perfectionner ses connaissances en médecine.

Il devient plus tard **médecin de l'école des gladiateurs** (très bonne formation en chirurgie : on se déchire et se blesse beaucoup chez les gladiateurs).

Il finit **médecin de la Cour**, à Rome.

Il étudie et pratique :

- Anatomie
- Médecine hippocratique
- Chirurgie (cerveau, cataracte...)
- **Pharmacie ++**

Il est considéré comme le **père de la pharmacie**. Galien développe la formulation des médicaments, c'est-à-dire la **galénique**.

Il rédige près de **500 ouvrages et traités**, répertoriant **473 végétaux** à action thérapeutique.

Il prône la nécessité de l'expérimentation, ce qui permettra à la pharmacologie expérimentale d'éclorre quelques siècles plus tard.

Galien décrit **la thériaque** qui est une préparation complexe inventée initialement contre les venins.

- Sous Mithridate, elle est devenue un antidote contre tous les poisons.
- Ensuite, elle est considérée comme une panacée (remède universel)

Elle comportait toujours :

- Scille
- Poudre de vipère séchée
- **Opium** en quantité non négligeable (responsable probable d'une partie de son action antispasmodique, hypnotique et antalgique)

La composition a beaucoup évolué au cours du temps. La thériaque est une **pâte marron/noire**, à la consistance variable.

On pouvait :

- L'ingérer
- L'appliquer en pommade
- La diluer en potion
- La diluer dans de l'alcool (teinture)

Les thériaques les plus célèbres à retenir sont celles de :

- o Venise : à réputation mondiale
- o Strasbourg : Thériaque Céleste
- o Poitiers : contre la peste

Elle n'est plus utilisée depuis la **fin du XIX<sup>ème</sup> siècle**.

Aujourd'hui, une grande banque française de données sur les médicaments a pris son nom, ainsi qu'un logiciel de prescription : *theriaque.org* et *theriaque.fr*

### 3. Avicenne (980 à 1037)

C'est un représentant de la médecine byzantine et arabe. Il est médecin, philosophe, écrivain, scientifique. Il est l'auteur d'environ **250 ouvrages**.

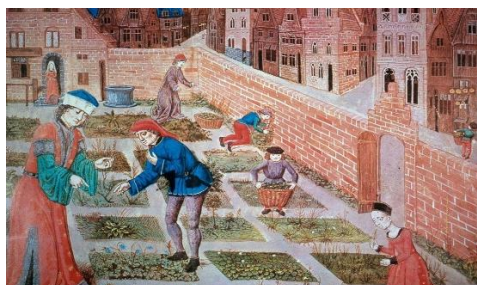
Son œuvre majeure est le *Canon de la Médecine (Kitab Al Qanûn)*, initialement rédigé en perse. Ses travaux sont visionnaires.

Il a notamment étudié :

- o Circulation sanguine
- o Cataracte
- o Diabète
- o Transmission des maladies infectieuses
- o Rôle de l'ail et de l'oignon dans la vasodilatation

***Mnémo wtf, spécial Romane : Circule Crétin Diabétique, tu me Transmets ton haleine d'Ail.***

Au Moyen-Âge, on remarque un retour des plantes. Les monastères établissent des pharmacopées et cultivent des plantes médicinales. Les moines tentent des mises en forme galénique.



#### 4. Paracelse (1493-1541)

Paracelse est un médecin, chirurgien, enseignant à l'université de Bâle et surintendant des apothicaires (pharmaciens).

**Il rationalise la prescription +++**

C'est l'un des pères de la médecine expérimentale et de la toxicologie.

Il dit : « *Tout est poison, rien n'est sans poison, ce qui fait le poison c'est la dose* ». Il théorise donc la relation dose-réponse !

Il est également à l'origine de la notion de **quintessence** = principe actif.

Tout cela **remet en cause le dogmatisme facultaire** (basé sur l'évacuation des humeurs nocives, selon la théorie d'Hippocrate). Il meurt dans le dénuement.

## II. DE LA RENAISSANCE À L'ÉPOQUE MODERNE, DES PLANTES AUX PRINCIPES ACTIFS :

Le développement de la chimie a permis l'extraction des principes actifs à partir de substances naturelles, ainsi que leur purification.

**Lavoisier** est à l'origine de ce développement de la physique et de la chimie.

Aujourd'hui encore, il y a une **proximité scientifique** entre les industries chimiques et pharmaceutiques.

On a pu extraire les principes actifs suivants :

- **Morphine** (1805) à partir de l'**Opium**, par **Sertürner**, à Hanovre
- **Éméline** (1817) à partir de l'**Ipéca**, par **Pelletier** et **Magendie**
- **Caféine** (1821) à partir du **Café**, par **Pelletier** et **Caventou**
- **Codéine** (1832) à partir de l'**Opium**, par **Robiquet**
- **Atropine** (1833) à partir de la **Belladone**, par **Mein**, en Allemagne (mydriatique)
- **Cocaïne** (1860)
- **Colchicine** (1884)
- **Éphédrine** (1887), à partir de l'**Éphédra**

### A) Pelletier et Caventou :

Ces deux grands scientifiques ont lu leur mémoire à l'Académie des Sciences en **1820**.

Le Dr Gomes a isolé le **cinchonin** à partir du quinquina **GRIS +++**. Il le décrit comme ni alcalin ni acide.

Pelletier et Caventou le purifient et se rendent compte qu'il s'agit en réalité d'une **base organique salifiable** qui forme des cristaux blancs. Ils la renomment : la **cinchonine**.

Ils extraient également la **quinine** à partir du quinquina **JAUNE +++**. Il s'agit d'une poudre jaunâtre amère ne cristallisant pas.

Pelletier et Caventou combattent les idées selon lesquelles « *c'est dans la réunion intime du quinquina que réside son action thérapeutique* », « *il faudrait prendre les médicaments tels que la nature nous les offre et bannir les sciences chimiques* ».

→ Ils cherchent à promouvoir le principe d'**extraction**.

→ Ils concluent en disant : « *espérons que quelque praticien habile joignant la prudence à la sagacité fera des recherches thérapeutiques sur les alcalis de quinquina et donnera à notre travail une utilité médicale* »

Et bingo, aujourd'hui : le quinquina est à l'origine de tous les **anti-malariques** permettant de sauver des millions de vies !

## B) L'Éphédra :

De cette plante, on peut extraire :

- **Éphédrine** → anesthésie-réanimation, rétablir la **pression artérielle**
- **Pseudoéphédrine** → **vasoconstricteur nasal** (Actifed), à l'origine de la synthèse de **substances récréatives dangereuses** (méthamphétamine, méthylcathinone... pas bien 😞)



Figure 1A : Les P1 après 3 cours de chimie

Avec les progrès de la chimie, on assiste aux **premières synthèses** comme pour :

- **Chloroforme** par Soubeiran (1831)
- **Chloral** par Von Liebig (1832)

Grâce aux lois de substitutions des radicaux chimiques, on fonde la **chimie thérapeutique**.

Synthèse puis amélioration de l'aspirine à partir de la salicine :

- Salicine : écorce de saule (Fontana : 1825) dénommée aussi salicine (purifiée et cristallisée par Leroux : 1829)
- Isolement de l'aldéhyde salicylique > reine des prés, puis
- Acide salicylique à partir de la salicine (Piria, 1839)
- Acide acétylsalicylique (Gerhardt à Strasbourg en 1853)
- synthèse reprise par Hoffmann, (chimiste des laboratoires Bayer en 1897) pour donner l'aspirine 40 ans plus tard
- Brevet déposé en 1899

### III. L'HISTOIRE DE LA VARIOLE

La **variole** est apparue environ en **10 000 av. JC**, en Afrique de l'Est et propagée par les marchands égyptiens.

*Fun fact : la momie de Ramsès V est marquée par la variole.*

Cette maladie s'est introduite en Europe entre **400 et 600 après JC**.

Au **18<sup>ème</sup> siècle**, la variole est responsable de **400 000** morts/an. Parmi les survivants, **1/3** sont aveugles. Le taux de mortalité est de **20 à 40%** et la maladie provoque des séquelles défigurantes.

L'autre nom de la variole est : petite vérole (à ne pas confondre avec la grande vérole qui désigne la **syphilis**).

Parmi les victimes de la variole on retrouve : Louis XV, Mozart, Beethoven, Lénine, Washington et Lincoln.

#### A) La Variolisation ou l'Inoculation :

Ceci est une technique très ancienne utilisée comme **prévention** de la maladie.

Elle est pratiquée en Chine dès le **16<sup>ème</sup> siècle**, à partir de croûtes séchées réduites en poudre et en Turquie par scarification (on verse du pus variolisé dans la plaie, ~~miam~~).

Mais malgré tout, la variolisation cause **1 à 2 %** de mortalité, par la **variole** elle-même et parfois par la **syphilis** ou la **tuberculose** transmises durant la scarification.

Le harem du sultan de Turquie était composé de femmes du Caucase qui avaient été variolisées pendant l'enfance à des endroits où les cicatrices ne se voyaient pas.

Parmi les variolisés, on retrouve :

- Lady Montague et ses enfants
- Les deux filles du Prince de Galle
- Marie Thérèse d'Autriche et ses enfants
- Louis XVI et ses enfants
- Frédérique II de Prusse
- Catherine II de Russie

**L'épidémie de Boston** de **1722** permet de faire une **variolisation de masse**.

On remarque que dans la population qui n'est pas variolisée, il y a **14%** de mortalité spontanée alors la mortalité n'atteint que **2%** chez la population variolisée.

## **B) Edward Jenner (1749-1823)**

E. Jenner fut variolisé à 8 ans et développe une forme mineure de variole. Il en est protégé par la suite.

À 13 ans, il est apprenti chez un chirurgien et apothicaire. Il entend une jeune fille de ferme dire « *Je n'aurais jamais la variole puisque j'ai eu le Cow Pox. Ainsi, je ne serai jamais défigurée* ».

Jenner est convaincu que les personnes ayant contracté la **Cow Pox** sont **immunisées** contre la variole. Il injecte le contenu d'une pustule de Cow Pox (prélevé sur Sarah Nelms) au fils de son jardinier, âgé de 8 ans.

L'enfant est frappé de fièvre, gêne axillaire... mais se rétablit au bout d'une dizaine de jours. Quelques mois plus tard, quand Jenner lui injectera la variole, **il ne la développera pas**.

→ Jenner vient d'**inventer scientifiquement la vaccination** +++

→ L'article de Jenner à ce sujet est refusé par la *Société Royale* et raillé dans la presse.

→ Néanmoins, convaincu d'avoir raison il publie un ouvrage à compte d'auteur en **1798**. Il sera traduit en de nombreuses langues : c'est le **succès**.

→ Progressivement la vaccination remplace la variolisation. Celle-ci devient interdite en **1840** en Angleterre.

Le procédé sera réappliqué par **Pasteur** qui reprend le mot « vaccine » en l'honneur de Jenner.

La variole est peu à peu éradiquée grâce à la vaccination :

- Le dernier cas en France → 1955 en Bretagne
- Le dernier cas en Europe → 1972 en Yougoslavie
- Le dernier cas au monde → 1977 en Somalie
- Elle est considérée éradiquée en 1980, selon l'OMS

#### IV. CONCLUSION

→ En France, il y a plus de 2800 substances-médicaments sur le marché.

→ Chaque français consomme en moyenne 48 boîtes de médicaments par an.

→ Cela coûte 30 milliards d'euros par an en France.

→ Environ 500 euros sont remboursés par an et par français.

→ On compte 145 000 hospitalisations par an pour effets indésirables médicamenteux.

Dédi Timeeee :

Dédi à mes merveilleux copains de la coloc, sans qui j'aurais jamais réussi. Elle est pour vous celle-là bande de beaux gosses : Lily, Mounette, Ludo, Cati, Nathan <3333

Dédi à Candice, la plus charmante MA3 de la Terre (fondez devant son sourire)

Dédi à mes co-tuts, Anis et Louis les plus beauxxxxx

Dédi à Oscar, t'es le roi du wap bb <3

Dédi aux tuteurs, vous êtes incroyables grrr j'vous aime !

Dédi au before bagarre (these girls omggg)

Dédi à Maurice : tu passeras le bonjour à ta femme, coquin va

Dédi à mes fillotes du love : Félicie, Elsa, Noémie vous êtes géniales et vous allez tout déchirer !

Dédi à tous ceux qui aiment la pharmaco, gros pharmacœur sur vous

Pas dédi à ma première plage tut, R.I.P.

Pas dédi à la team tee-shirt abricot non plus, vous dégoûtez

Enfin, dédi au plus doux du monde = Victor qui m'impressionne de jour en jour et qui domine le game <3