

Histoire du médicament

Salut a tous <3 Moi c'est Nathanaël Draï (ou BicarboNath pour les intimes). Aujourd'hui on va voir un cours super intéressant, pas compliqué et qui est une très bonne manière de s'introduire à la starlette aka la Pharmaco ;). Courage, donnez tout et pour toutes questions et recommandations vous pouvez m'envoyer un message sur Messenger j'y répondrai avec plaisir.

La pharmaco vous aime <3

Introduction

Pour commencer donnons la définition d'un médicament selon le code de la Santé Publique, (*article L511, du 23/09/1967*)

"Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administrés 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"

Ce qu'il est important de comprendre, c'est que le médicament (*raccourci : mdc*) n'est qu'un élément de prise en charge des maladies. Il existe beaucoup d'autres moyens de prise en charge à la disposition des praticiens à côté des mdc.

Quelques exemples :

- La chirurgie
- La psychothérapie (pour les névroses)
- Les médecines physiques (comme la rééducation fonctionnelle)
- Des mesures hygiéno-diététiques (pour le diabète, l'HTA, et les dyslipidémies)
- La radiothérapie (pour le traitement des cancers)
- L'ablation par des moyens thermiques, électriques ou laser (en sclérothérapie)
- L'ablation par radiofréquences (de tachycardie ventriculaire)
- Les stimulations électriques (pour Parkinson)
- Les champs magnétiques (résonance magnétique en radiologie)
- L'acupuncture

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Les grandes étapes de l'histoire de médicament

De l'Antiquité au Moyen-Âge

A l'origine

Il y'avait une utilisation **empirique** de divers substances naturelles associés à des pratiques incantatoires ou religieuses pour lutter contre les maladies. Il s'agissait de potions magiques accompagnées d'incantations.

A partir de là le médicament se singularise. Les hommes cherchent à traiter leurs maladies avec des produits d'origine **minérale, végétal ou animal**. Ils observent le devenir des maladies après prise de ces substances, constituant les **médicaments empiriques**.

Comment les recettes ont été transmises ?

- Par voie **orale**
- Par voie **écrite** : avec les **plaquettes** d'argile **sumériennes** entre 3000 et 2200 avant Jésus Christ, ou encore par le **Papyrus d'Ebers** en Égypte (*ces noms sont très importants, on va en parler plus tard*)

1) +++ Les différents écrits +++

A) La Tablette de Nippur

- Première information très importante, c'est la Tablette la plus **ancienne** de **Mésopotamie**.
- Elle a été écrite en écriture **cunéiforme**
- Elle fut découverte en **1948** à **Nippur**
- La tablette de Nippur est la **première pharmacopée**, c'est à dire un des premiers recueils des traitements de manière systématique, basée sur des substances **minérales, végétales** et **animales**. Elle contient une **+++douzaine de remèdes+++**. Elle présente plusieurs modes de séparation des remèdes comme la *Filtration*, la *Décoction*, la *Saponification*.
- **+++** Il n'y a **pas** de référence à Dieu, **pas** de mention de retour aux incantations et **pas** de mention de recours aux formules magiques. **+++**

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

B) Les substances des plaquettes sumériennes

Encore une fois, elles sont :

Minérales	Sel marin, salpêtre, nitrate de potassium
Animales	Lait, Miel, Peau de serpent, Écailles de tortues
Végétales	Le myrte, le thym, du palmier

C) Le Papyrus d'Ebers

- Première information importante, elle est **le plus ancien codex** connu et fut découverte à **Louxor** en **1862**.
- Elle a été **rédigé** sous **Amenhotep** entre **-1600 à -1550 avant JC**. Elle peut être la **copie** d'un document plus ancien.
- Il a été **+++traduit+++** et acheté par Ebers
- Il fait 30 cm de large pour 20 mètres de long
- Il traite des maladies, de chirurgie, de contraception, de dentisterie, et fait également une des premières références au cancer.

On va y retrouver **875 recettes** et plus de **700 substances** présentées.

Exemples de substances:

- L'**Opium**
- Les extraits de **foie** = servent à améliorer la **vision nocturne**
- Le **saule** (précurseur de l'aspirine) = sert à calmer les **douleurs**
- La **scille** (précurseurs des digitaliques tonocardiaques)
- Le Chanvre, la Jusquiame, l'Aloès et les Feuilles de ricin.

*Par la suite, il y' a eu une confrontation entre la Mésopotamie et l'Égypte due à une extension de l'Égypte jusqu'à l'Euphrate, de **1550 à 1350 av . JC**.*

Les grecs s'installèrent progressivement en Égypte, le tout ayant des contacts avec la Crète. Les savants comme Pythagore ou Platon voyagent souvent en Égypte. Hippocrate aurait d'ailleurs séjourné à Memphis.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

2) Les grands hommes du médicament.

A) HIPPOCRATE DE COS

- Né en **460 av. JC.**
- Mort vers **375 à 351 av. JC.**

Hippocrate était un médecin grec, considéré comme le **père** de la **médecine**, de la **chirurgie**, de la **diététique**, ou encore de la **pharmacovigilance** (avec son fameux "*Primum non nocere*", =d'abord ne pas nuire.

- Auteur du **Corpus Hippocraticum**, qui rassemble jusqu'à **72** ouvrages et présent à la bibliothèque d'Alexandrie qui a brûlé. Dans ce corpus on retrouve le traité **Pharmakitis**.

Pharmakitis c'est quoi ?

- **Traité** qui marque les prémices d'une **démarche scientifique**, qui se dégage du surnaturel et du religieux. De plus, il évoque des **classes thérapeutiques potentielles** (par exemple : les évacuants = laxatifs, émétisants, diurétiques, sternutatoires.)

Selon Hippocrate : "*les maladies proviennent soit du régime, soit de l'air que nous inspirons pour vivre*" (prouvé dans le cancer du poumon avec le tabac ou encore le mésothéliome avec l'amiante)

Il va aussi émettre que "*ceux qui par leur constitution sont très gros sont plus exposés à une mort soudaine que les gens maigres.*" (on sait que les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'artériopathie, et la goutte visent ceux qui ont une alimentation riche.)

Très important et reconnu, **l'enseignement hippocratique** a été diffusé par Platon, Aristote et Théophraste.

Au déclin de la Grèce et d'Athènes, les centres médicaux se tournent vers Rome...

B) CLAUDE GALIEN

- Né en **129**
- Mort en **201**
- **Médecin** recevant en songe la visite d'**Asclépios**. il débute ses études de médecine à 17 ans, quitte la ville de Pergame à **21** ans pour Smyrne, Corinthe et Alexandrie pour perfectionner la médecine. Il est de retour à Pergame à ses **28** ans.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

- **Médecin à l'école des Gladiateurs** à son retour, pour développer sa chirurgie. Il sera aussi médecin de la cour pendant ses longs séjours romains.
- Étudie et pratique : > L'**anatomie**
 - > La **médecine** sur les principes hippocratiques
 - > La **chirurgie** (notamment cerveau et cataracte)
 - > La **pharmacie**

Il est considéré comme le **père de la Pharmacie**, alors qu'**Hippocrate est le père de la Médecine**.

Galien développe la formulation des médicaments appelée la **galénique** (*comme galien quoi*).

- Il rédige près de **500 ouvrages et traités** répertoriant **473 végétaux** ayant une action thérapeutique.
- Il prône la nécessité de l'expérimentation qui préfigure la naissance de la pharmacologie expérimentale des siècles plus tard.

"C'est par l'expérience que la science fait des progrès chez l'Homme"

+++LA THÉRIAQUE +++

- Elle a été **décrite par Galien**.
- Préparation complexe inventée initialement contre morsures de serpent et autres venins.
- Elle devient une antidote contre tous les poisons par la suite sous Mithridate.
- Considérée ensuite comme remède universel contre toutes affections = une **++panacée++**

Formule de la thériaque

- **Initialement** : sa formule comportait **toujours** : > La **scille** (végétale)
 - > La **poudre de vipère séchée**
 - > L'**opium en quantité non négligeable** (probablement responsable de son action antispasmodique, hypnotique et antalgique)
- **Elle a beaucoup évolué** au cours du temps : des multitudes de formules contenant des parfois des dizaines d'ingrédients, jusqu'à **75**, d'origine végé. surtout, mais aussi anim. ou miné. **Jusqu'au XIXème siècle** elle sera composée de **40 végétaux dont l'opium en QNN**
- **Forme** : pâte brune ou noire, consistance variable, que l'on pouvait **ingérer, appliquer en pommade, diluer en potion** ou encore **dans de l'alcool en teinture**.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

- **Thériaques célèbres**

de Londres	/
de Venise	Réputation mondiale
de Strasbourg	Thériaque Céleste
de Poitiers	Pour combattre la peste

- **Disparition : à la fin du XIXème siècle.** Malgré sa disparition elle donne son nom à la banque française de données sur les médicaments et au logiciel de prescription :
theriaque.org et theriaque.fr

C) AVICENNE

- Né en **980** en Ouzbékistan
- Mort en **1037** en Iran

C'est un médecin et est un des principaux représentants de la médecine byzantine et arabe.

Fonctions

- **Écrivain**
- **Philosophe**
- **Médecin**
- **Scientifique**, ayant rédigé environ **250** ouvrages et dont l'oeuvre majeure est **le Canon de la Médecine** (*Kitab al Qanûn*) qui a été initialement rédigé en perse.

Travaux visionnaires sur

- La **circulation sanguine**
- La **cataracte**
- Le **diabète**
- La **transmission des maladies infectieuses**
- Le rôle de **l'ail** et de **l'oignon** dans la **vasodilatation**

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Le Moyen-Âge en Occident quant à lui est marqué par un retour des plantes médicinales avec un rôle important des monastères qui faisaient un **relevé systématique des remèdes**, établissaient la **pharmacopée**, créaient et entretenaient des **jardins botaniques** dans lesquels poussaient des plantes potagères et médicinales.

Ils commencent à sophistiquer la mise en forme galénique des plantes.

D) PARACELSE

- Né en **1493** en Suisse
- Mort en **1541** à Salzbourg en Autriche **++dans le dénuement++**

Fonctions

- Médecin
- Chirurgien
- Enseignant à l'université de Bâle
- Surintendant des apothicaires = pharmaciens

Quels sont ses apports ?

- Rationalisation de la prescription : à chaque maladie sa thérapeutique
- C'est un des pères de la médecine expérimentale et de la toxicologie : Premier théoricien de la relation **dose-réponse** :

"Tout est poison, rien n'est sans poison ce qui fait le poison c'est la dose"

= disant que si l'on prend une trop grande quantité de médicament on s'expose à la toxicité.

- Création de la notion de **quintessence** à l'intérieur d'un produit (c'est à dire un principe actif)
- Il va **remettre en cause le dogmatisme facultaire** (basé sur l'évacuation des humeurs nocives) et c'est pour cela qu'il **meurt dans le dénuement**.

De la Renaissance à l'Epoque Moderne, des plantes aux principes actifs.

L'étape majeure dans l'Histoire du mdc, c'est le **développement de la chimie** grâce à l'extraction des principes actifs (PA) à partir des substances naturelles des plantes médicinales, suivi de leur purification.

Cela sera rendu possible par **Lavoisier** (**1743 - 1793**) grâce à son développement de la **physique** et de la **chimie**.

C'est aussi lié à la **proximité scientifique**, entre les industries chimiques et pharmaceutiques. Elle existe encore aujourd'hui notamment chez *Bayer* ou *Novartis*.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Coucou les boss c'est toujours moi, la feuille qui suit est très par coeur alors je vous mets la liste sur une seule feuille si vous voulez par exemple la mettre sur votre mur. Courage, force et honneur et apprenez ça avec le temps <3

EXEMPLES D'EXTRACTION DE PRINCIPES ACTIFS			
<u>P.A.</u>	<u>A PARTIR DE</u>	<u>PAR QUI ?</u>	<u>QUAND ?</u>
Morphine	<i>Opium</i>	Par Sertürner à Hanovre	1805
Éméatine	<i>l'Ipéca</i>	Par Pelletier et Magendie	1817
Caféine	<i>Café</i>	Par Pelletier et Caventou	1821
Codéine	<i>Opium</i>	Par Robiquet	1832
Atropine	<i>Belladone</i>	Par Mein	1833
Cocaïne	<i>Coca du Pérou</i>	par Niemann	1860
Digitoxine	<i>Digitale</i>	par Nativelle	1867
Scopolamine	<i>Datura</i>	/	1881
Colchicine	<i>Colchique</i>	par Houdé	1884
Éphédrine	<i>Éphédra</i>	par Nagai	1887
Ouabaïne	<i>Strophantus</i>	Par Arnaud	1888
Ergotinine	<i>Ergot de Seigle</i>	Par Tanret	1875

+++ Pelletier et Caventou +++

2 grands savants, dont le mémoire a été lu en 1820 à l'Académie des Sciences

Travaux d'extraction

Extraction de la cinchonine

- Commence par Gomes qui isole le cinchonin à partir du **quinquina gris**. Il le présente comme **ni alcalin ni acide**.
- **Pelletier et Caventou** purifient le cinchonin. Ils découvrent que **c'est une base organique salifiable**.
- Le cinchonin est maintenant la cinchonine. La cinchonine donne **des cristaux blancs éclatants**.

Extraction de la quinine

- Extraction à partir du **quinquina jaune**
- C'est une **poudre jaunâtre amère**, qui **ne cristallise jamais**.

Leurs idées

Ils **combattent** (*donc ne sont pas d'accord !!!*) l'idée que "**c'est dans la réunion intime des principes du quinquina que réside son action thérapeutique**" et également que "**Il faudrait prendre les médicaments tels que la nature nous les offre et bannir les sciences chimiques**" (*donc sont pour les sciences chimiques*)

Pour conclure, "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 "

Aujourd'hui, le quinquina est à l'origine de tous les anti-malariques permettant de sauver des **millions de vies** de la **malaria** à travers le monde.

L'Éphédra

A partir de l'Éphédra, on extrait :

- **L'Éphédrine** (chlorhydrate) : injectable, et utilisé en anesthésie réanimation pour restaurer la pression artérielle.
- **Pseudo-Éphédrine** : **vasoconstricteur nasal**. C'est le principe actif de l'**Actifed**. Il est aussi précurseur de substances récréatives dangereuses comme la **Métamphétamine** ou la **Méthylcathinone**.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Les progrès de la chimie et premières synthèses

Avec les progrès de la chimie, ont lieu les premières comme :

- Synthèse du **chloroforme** par Soubeiran, en **1831**
- Synthèse du **chloral** par Von Liebig en, **1832**

Grâce aux lois de substitution des radicaux chimiques, est fondée la chimie thérapeutique. Ainsi, on extraît puis on synthétise et améliore l'aspirine à partir de la salicine.

1825 : **Fontana** isole la **salicine**, aussi appelée salicine de l'écorce de saule

1829 : **Leroux** purifie et cristallise la salicine

Isolement de l'aldéhyde salicylique de la reine des prés.

1839 : **Piria** développe l'**acide salicylique** à partir de la salicine

1853 : **Gerhardt** (à Strasbourg) développe l'**acide acétylsalicylique**

1897 : **Hoffmann** reprend la synthèse dans les laboratoires Bayer pour donner l'**aspirine 40 ans plus tard**

1899 : dépôt du **Brevet**.

L'Histoire de la Variole

- **Apparition** : Probablement **10000 ans av. JC. en Afrique de l'Est** et qui aurait été transporté par les marchands égyptiens **en Asie, en Inde et en Chine**.
- Maladie extrêmement contagieuse, provoquant des millions de victimes comme *Louis XV, Mozart, Beethoven, Lénine, Washington, Lincoln* etc.
- **Introduite en Asie, en Inde et en chine**, par des marchands égyptiens. On retrouve des traces de varioles sur le visage de momies de la 18 et 20ème dynastie égyptienne (**exemple** : *Ramsès V*)
- **Introduite en Europe** entre **400 et 600 après JC**.
- Au 18ème siècle, elle est responsable de **400000 morts par an**, avec une mortalité de **20 à 40 %**. Parmi les survivants, 1/3 sont aveugles. Elle se fait appelée **++la Petite Vérole++**.

La variolisation ou l'Inoculation

- Technique très ancienne pour **protéger le plus possible les populations de cette maladie**.
- Pratiquée en **Chine** dès le XVIème siècle, à partir de **croûtes séchées** réduites en poudre.
- Pratiquée en **Turquie** par scarification de **pus varioliques** de formes apparemment moins graves.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

- Elle est grevée quand même de **1 à 2 % de mortalité** d'autant plus que l'on pouvait injecter ou transférer la **syphilis** ou encore la **tuberculose** lors de ce procédé.
- **Exemple** : le harem du sultan de Turquie était composée de femmes ayant été variolisées pendant l'enfance à des endroits qui ne se voyaient pas.
- **Variolisés célèbres** :
 - > **Lady Montague** (femme de l'ambassadeur d'Angleterre en Turquie) décide de varioliser en **1718** son fils de 5 ans et sa fille en **1721**.
 - > En **1722**, les deux filles du Prince de Galle sont variolisées par le même médecin.
 - > **Marie Thérèse d'Autriche** et ses enfants sont variolisées
 - > **Louis XVI** et ses enfants
 - > **Frédérique II de Prusse** et ses soldats
 - > **Catherine II de Russie** et son fils.
- **L'épidémie de Boston** de **1722** permet quant à elle de faire une variolisation de masse
- Dans la population **non vaccinée**, on observe **14 % de mortalité spontanée** (12000) alors que ce chiffre est de **2 % pour la population variolisée**.

Edward Jenner

- Né en **1749**
- Mort en **1823**

C'est parti pour l'histoire un peu longue mais très intéressante de Jenner, racontez vous là et ce sera plus facile à apprendre <3

- En **1757** à Gloucester, alors qu'il a 8 ans, **il se fait variolisé**. Ceci lui entraîne le développement d'une forme mineure de la variole, et le protège par la suite.
- **A 13 ans**, alors **apprenti** chez un **apothicaire** et **chirurgien** à coté de Bristol, il entend une fille de ferme dire " *Je n'aurai jamais la variole puisque j'ai déjà eu le Cow pox. Ainsi ; je ne serai jamais défigurée* ".

Par la suite, **en 1796**, il est persuadé que les personnes **ayant contractés le Cow pox sont immunisés contre la variole** et que ces personnes peuvent en contaminer d'autres avec leur Cow pow **afin de les immuniser contre la variole**.

Le 14 Mai 1796

- Jenner trouve une fermière nommée **Sarah Nelms** qui possède des **lésions de Cow pox** sur ses mains et ses bras (elle a été infectée par sa vache Blossom).
- Il procède à la **scarification** du contenu d'une **pustule** de la fermière à **James Phipps**, âgé 8 ans, qui est le fils de son jardinier en lui disant " tu es protégé ".

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Il analyse l'évolution de l'état de James après scarification.

Il développe, comme la fermière, des symptômes comme une **fièvre modérée**, une **gêne axillaire** et une **grosse pustule au point de scarification**.

9 jours après, James a froid et a perdu l'appétit. Au 10ème jour, il est rétabli.

Le 1er Juillet 1796

- 2 mois après l'injection du Cow pox

Jenner **inocule la variole à James**, et James **ne développe pas la variole**.

Edward Jenner a donc inventé scientifiquement la vaccination en 1796

Progressivement, **la vaccination remplace la variolisation**. La variolisation se fait interdire en **1840** en Angleterre.

Par la suite, **Jenner** rédige un **article scientifique** de son observation, qui sera **refusé** par la *Société Royale* et **raillé** dans la presse.

Convaincu par son idée, **il publie un ouvrage à compte d'auteur en 1798**, et là c'est le **succès**, l'ouvrage est traduit dans de nombreuses langues. Le procédé sera plus tard appliqué par **Pasteur** qui utilise le mot "**vaccine**" en honneur à **Jenner**.

Edward dira à propos de la vaccination antivariolique en **1798** :

- "**L'éradication de la variole, la plaie la plus importante pour l'espèce humaine, devrait être le résultat final de cette pratique**"
- "**The annihilation of smallpox, the most dreadful scourge of the human species, must be the final results of this practice**".

Suite à la vaccination :

Dernier cas de variole : > En France = en **1955**, en Bretagne

> En Europe = en **1972**, en Yougoslavie

Dernier cas naturel de variole : en Somalie, en **1977**

Eradication de la variole selon l'OMS : **1980**.

CONCLUSION

En France, on retrouve plus de **2800 substances-médicaments** sur le marché.

- **11000** spécialités
- **15000** présentations

- La consommation moyenne est de **48 boîtes de médicaments par an et par français**.
- Cela compte **30 milliards d'euros par an** (à prix fabriquant)
- Environ **500 euros sont remboursés par an et par français**.
- A rappeler que cela occasionne **145000 hospitalisations par an pour effets indésirables** médicamenteux.

Instant dédicaces (j'en rêve depuis 1 an)

Déjà, dédicace à vous. Bienvenue dans l'année qui va peut être être à la fois la plus dure et celle dont vous serez le plus fier de votre vie. Bravo de vous être engagé là dedans parce que c'est déjà une prouesse, vous êtes les boss alors donnez tout. La pharmaco croit à fond en vous et je crois à fond en vous

Dédicace à Mathilde (votre merveilleuse tutrice de génétique) pour l'accompagnement de la P1 jtm

Dédicace à Justine, tu verras surement cette fiche, jtm je crois archi fort en toi <3

Dédicace à Raph qui verra aussi cette fiche tu vas tuer ça mon frère

Dédi à Bidoli le roi des calculs, dédi à Maéva la sang qui va me tuer la las 2

Ensuite, dédicace à tout le tutorat parce que toute l'équipe est phénoménale vous verrez ;)

Dédicace à Noep et othiplouf jvm mes miels

Dédicace à Charlotte la queen et son chat le prince

Dédicace à Elsa même si on est nous 2 Pouffsouffle

Dédicace à la meuf qui aurait voulu faire cette fiche mais a qui il reste juste le seum (cc Claire)

Dédicace à Cam avec qui on est direct passés de la seconde à la P2

Dédi à Carla mais pas à sa maladie

Dédicace à tous les P2 que je connais mais que j'ai pas pu cités <3

Dédi à mes vieux incroyables (dont moi)

Dédi à moi de la P1.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.