



histoire du médicament

INTRO

Tout ce qui est en rouge n'est pas à apprendre par coeur, ça peut être des mémos ou des informations en plus qui servent simplement à la compréhension du cours.

SOMMAIRE

Qu'est-ce-qu'un médicament?

I/ORIGINE DU MÉDICAMENT: De l'antiquité au moyen-âge

a) la tablette de Nippur

b) La plaquette sumérienne

c) La papyrus d'Ebers

II/ Les grands hommes

a : Hippocrate de Cos

b : Claude Galien

c : Ibn-Sina dit Avicenne

d : Paracelse

II/ De la Renaissance à l'époque moderne

1 - Pelletier et Caventou

2 - L'Ephedra gerardiana

III/ L'histoire de la variole

1 - La variolisation ou l'inoculation


2 - Edward Jenner


— Qu'est-ce qu'un médicament? —


La notion de médicament a une **définition juridique** donnée par le **Code de la Santé Publique** à l'**article L511** du 23 septembre 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 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** »

— INFO TUT —

 **pharmacologique** --> le médicament agit sur une cible biologique (enzyme, récepteur, un canal ionique...)

 **immunologique** ---> le médicament agit sur le système immunitaire

 **métabolique** ---> le médicament agit sur les processus métaboliques (le cycle de Krebs tout ça tout ça, t'auras la vision grâce à la biochimie)

Par exemple:

le Doliprane = action pharmacologique


les anticancéreux = action immunologique


l'insuline = action métabolique (permet l'absorption du glucose, travaillez la biochimie la team)


➔ Tout médicament (**Article 511 du code de la santé publique**) est donc **préparé à l'avance**, présenté sous un **conditionnement particulier** et est caractérisé par une **dénomination spéciale** (cf production du médicament)


La **spécialité** pharmaceutique est faite à l'aide de **principe actif** (*molécule qui supporte l'effet pharmacologique du médicament*), en **France** il y a **11 000 spécialités** qui sont déclinées en **15 000 présentations**. Il y a également **environ 2 800 substances actives** qui entrent dans la composition des **8 000 produits**

— INFO TUT —

 **Spécialité** → un médicament commercialisé sous un nom de marque spécifique par un laboratoire pharmaceutique

 **Présentation** → c'est le conditionnement, soit la forme sous laquelle le médicament est proposé (gélule, poudre...)

 **Principe actif** → l'ingrédient pharmacologique d'un médicament qui produit l'effet thérapeutique recherché

 **Produit** → un terme plus générique qui peut désigner tout article utilisé ou vendu en pharmacie (médicaments, pansements, crème...). Ici on parle de médicaments en tant qu'article commercial, incluant sa formulation, sa présentation, son emballage...

Par exemple:

L'Efferalgan, le Doliprane, l'Efferalgan codéinée sont des **spécialités** à base de Paracétamol qui est donc le **principe actif**. Le Doliprane 500mg et le Doliprane 1000mg sont deux **présentations différentes d'une même spécialité**.

TUT RECAP

On a donc:

Spécialité=efferalgan ou Doliprane

présentation=500mg ou 1000mg (on aurait pu aussi dire en cachet ou en poudre)

principe actif=Paracétamol

➔ Le médicament est donc un élément de prise en charge d'une maladie parmi d'autres :

- - La chirurgie
- - La psychothérapies (pour les névroses...)
- - La médecine physique (pour les rééducations fonctionnelles...)
- - Les mesures hygiène-diététiques (pour les maladie nécessitant un régime; diabète, HTA, dyslipidémies...)
- - Les radiothérapies (pour les cancers)
- - L'ablation par moyens électriques, thermiques, laser... (les sclérothérapies, l'ablation par radiofréquence)
- - La stimulation électrique (pacemakers, Parkinson)
- - Les champs magnétiques (résonance magnétique en radiologie)
- - Acupuncture, etc

I/ORIGINE DU MÉDICAMENT:

De l'antiquité au moyen-âge



LA MÉDECINE DE L'ANTIQUITÉ

À l'origine, les médicaments avaient une **utilisation empirique** sur divers continents. C'est à dire que lorsqu'une personne malade prenait un médicament (des substances naturelles comme une plante), on observait le **devenir de cette maladie après l'application/la prise de la substance**. Cela était souvent associé à des **pratiques incantatoires ou religieuses**. Lorsqu'un traitement (**essentiellement d'origine animale, minérale ou végétale**) était trouvé, il se transmettait par **oral** mais également par **écrit**.

1-les premiers écrits

a:La tablette de Nippur




b:La plaquette sumérienne

c:Le papyrus d'Ebers



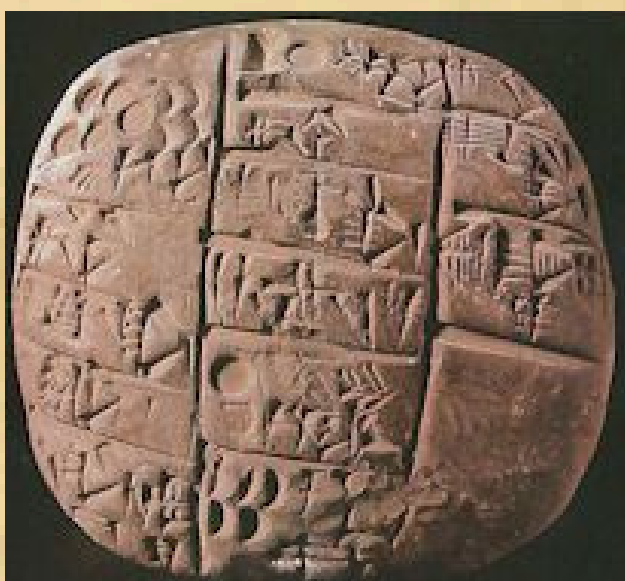
a: La tablette de Nippur






- Il s'agit de la **première pharmacopée** (Ensemble ou liste de médicaments / de traitements)
- C'est la **plus ancienne tablette de Mésopotamie, découverte en 1948 à Nippur** (Irak Actuelle)
- Elle était basée sur des **substances minérales, animales et végétales**
- Elle contient **une douzaine de remèdes et modes de préparations** notamment :
 -  La filtration
 -  La décoction
 -  La saponification

+++Pour la première fois, il n'est mention d'**AUCUNS** dieux, d'**AUCUN** recours aux incantations religieuses ou formules magiques +++

b: la paquette sumérienne









- Elle a été **écrite entre -3000 et -2200 avant J.-C.**
- On y retrouve :
 -  **Des substances minérales** : Sel marin, Salpêtre, Nitrate de Potassium
 -  **Des substances animales** : Lait, Miel, Écailles de tortue, Peau de serpent
 -  **Des substances végétales** : Myrte, Thym, Palmier

c: le papyrus d'Ebers

-C'est **le plus ancien codex connu** (un livre ancien rassemblant des traitements médicaux, synonyme de pharmacopée), **++découvert à Louxor en 1862, puis acheté par Ebers ++**

- On suppose qu'il fut **rédigé entre -1525 et -1500 av J.-C, sous Amenhotep**, mais pourrait être la copie d'un document plus ancien
- Il comporte **877 formules** qui invoquent des **maladies**, mais aussi de la **chirurgie, dentisterie**, de la **contraception**, une des premières références au **CANCER**, la première recette d'un **suppositoire**...

IL est écrit en **hiéroglyphes**, fait 20m de long et 30 cm de large , et contient près de **700 substances** dont :

-  l'opium (utilisé comme antalgique)
-  Extraits de foie (améliore la vision nocturne (grâce à la vitamine A))
-  Extraits de saule, contre les douleurs (l'ancêtre de l'aspirine)
-  du séné, encore utilisé dans la constipation
-  La scille (une petite fleur bleu « très jolie mais qui est toxi-cardiaque car elle contient des hétérosides digitaliques ») qui est un précurseur des digitaliques qui sont des médicament cardiotoniques
-  du chanvre, du pavot, de la jusquiame, de l'aloé vera, des feuilles de ricin, etc...

Durant cette période le monde de la pharmacologie évolue. De grandes confrontations entre la Mésopotamie et l'Égypte, ainsi qu'une extension de l'Égypte jusqu'à l'Euphrate (de -1550 à -1350 av JC), permettent l'installation des commerçants grecs en Égypte, qui effectuaient également des contacts avec la Crète. Il y a donc eu des **transferts de recettes** (mentionné dans le papyrus d'Ebers)
De plus, certains savants et philosophes ont été particulièrement notables durant cette période. C'est le cas de Pythagore et Platon qui ont voyagé en Égypte et Hippocrate qui aurait séjourné à Memphis en Égypte !

2-les grands Hommes

a : Hippocrate de Cos

b : Claude Galien

c : Ibn-Sina dit Avicenne

d : Paracelse

a : Hippocrate de Cos (460-375 à 315 av J.-C.)



++Il est considéré comme le père de la médecine, de la chirurgie, de la diététique mais également de la pharmacovigilance grâce à son dogme : « Primum non nocere » (« la première des choses est de ne pas nuire ») !! ++

➔ Un **médecin grec**, auteur du **Corpus Hippocraticum** rassemblant jusqu'à **72 ouvrages de la bibliothèque d'Alexandrie**.

➔ Un utilisateur courant des narcotiques

Dans son corpus, il a écrit le traité Pharmakitis :

💊 Ce traité constitue les **prémices de la première démarche scientifique** qui se dégage clairement du surnaturel et du religieux

💊 Il évoque de potentielles **classes thérapeutiques** comme **les évacuants** avec les laxatifs, les émétisants (font vomir), les diurétiques (font uriner) et les sternutatoires (font éternuer)

Il rejette toute intervention divine dans les maladies et prône l'observation des symptômes chez les patients.

Les Principes Hippocratiques :

“ les maladies proviennent soit du régime, soit de l’air que nous inspirons pour vivre » : le cas des cancers du poumon pour les tabagiques, ou encore le mésothéliome (un cancer de la plèvre dû à l’amiante ou ethmoide dû à la poussière de bois)”

“ Ceux, qui de part leur constitution sont très gros, sont plus exposés à une mort soudaine que les gens maigres » : le cas des maladies cardio-vasculaire, le diabète, les artériopathies et la goutte qui sont plus susceptible de toucher les personnes en obésités”

++Hippocrate est connu pour un **code éthique** basé sur la **bienveillance** (envers les patients qui viennent demander notre avis), le **respect du patient** et la **confidentialité** ++. Cela a donné le **serment d’Hippocrate** que l’on jure juste après avoir présenté son sujet de thèse avant de devenir docteur de médecine de nos jours.

➔ Il y a d’ailleurs un dogme en médecine qui est : « guérir parfois, soulager souvent, consoler toujours »

L’enseignement d’Hippocrate a été diffusé notamment par Platon, Aristote et Théophraste et au déclin de la Grèce et d’Athènes, les centres médicaux se tournent progressivement vers Rome

b : Claude Galien (129 à 200 après J.-C.)



- **médecin grec**, il reçoit dans ses rêves la visite d’Asclépios (dieu de la médecine) et débute ses études de médecine à 17 ans à Pergame.
- À 21 ans, il part pour Smyrne puis la Corinthe et Alexandrie pour y perfectionner la médecine et revenir à Pergame à 28 ans.
- Il devient médecin à l’école des gladiateurs et sera médecin de la Cour lors de ses séjours romains.

++Il y étudie (à la cour), **pratique l’anatomie, la médecine selon les principes hippocratiques, la chirurgie du cerveau et de la cataracte mais il y développe surtout la pharmacie, ce qui lui vaut d’être considéré comme le père de la pharmacie** ! ++

Galien décrit 4 humeurs associées à 4 qualités:

le sang → chaud

la pituite (phlegme) → froid

la bile jaune → sec

l’atrabile noire → humide

Cela détermine **4 tempéraments** selon la répartition des qualités et l’équilibre des humeurs

— INFO TUT —

En gros dans cette théorie, Galien considère que le corps est constitué de 4 éléments fondamentaux (terre, feu, eau et air) qui sont associés à des humeurs (sang, phlegme, bile jaune et atrabile noir) elles mêmes associées à des qualités (chaud-froid, sec, humide). Dans la médecine antique, ces éléments /humeurs/qualités doivent coexister ensemble et en équilibre pour assurer la bonne santé physique et psychologique du sujet par ce que sinon c’était la d. Le rôle du médecin était donc de maintenir “l’homéostasie” dans ces humeurs/qualités (rpz la physio), et c’est par exemple pour ça qu’avant, quand quelqu’un avait de la fièvre=chaud=sang on lui faisait une saignée pour rétablir l’équilibre de l’organisme .

Galien recherche le **médicament universel**, développe la galénique (la formulation du médicament) et a écrit près de **500 ouvrages** reportant **473 végétaux** à action thérapeutique. Il prône la nécessité de l'expérimentation, ce qui donnera naissance, **quelques siècles plus tard**, à la **pharmacologie expérimentale**

++« *C'est par l'expérience que la science fait des progrès chez l'homme* » ++

— La Thériaque

↳ une préparation complexe, **inventée initialement contre les morsures de serpents** et devient au fil du temps (sous Mithridate (roi Grec)) un **antidote contre tous les poisons puis un remède universel contre toutes les affections** (synonyme de maladie) → **un panacée**

↳ ++**Sa formule initiale** : De la scille (plante); De la poudre de vipère séchée; Une quantité importante d'opium ++ (responsable de la majorité des actions thérapeutiques de la thériaque)

↳ **La recette a beaucoup évolué au fil du temps** (une multitude de formules) et pouvait contenir **jusqu'à une dizaine d'ingrédients** (jusqu'à 75) surtout d'origine **végétale**, mais aussi **animale** et **minérale**. Au 19^{ème} siècle, elle comportait près de 40 végétaux dont l'opium en quantité non négligeable

↳ Elle avait **l'aspect d'une pâte brune noire** de consistance variable que l'on pouvait ingérer sous forme de boulette, appliquer en pommade, diluer en potion ou dans de l'alcool pour en faire de la teinture



↳ **Thériaque célèbre** :

- de Londres
- de Venise de réputation mondiale (Carnaval de Venise=célèbre=mondial)
- de **Strasbourg** dite « Thériaque **céleste** » (des Strass=ça brille=étoile=céleste)
- de **Poitiers** utilisée contre la **peste** (Le P de poitier= le P de peste)

↳ **À la fin du 19^{ème} la thériaque disparaît**. Aujourd'hui le nom thériaque a été repris pour nommer une **grande banque française de données sur les médicaments et un logiciel de prescription** (www.thériaque.org et www.thériaque.fr)

c : Ibn-Sina dit Avicenne (980 à 1037)

-Un des représentants principaux de la médecine byzantine et arabe, né en Ouzbékistan en 960 ou 980 et est mort en Iran en 1037



-**Philosophe, scientifique, médecin et écrivain**, il a écrit près de **250 ouvrages** s'inspirant d'Hippocrate, Aristote et Galien.

-Son oeuvre majeure est le "**Canon de la Médecine**" = "Kitab Al Qanûn fi Al-Tibb" = "livre des lois médicales", écrit en Perse. C'est le livre des lois médicales contenant des 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...**

Avicenne fut un précurseur de la médecine du Moyen-Age



LA MÉDECINE DU MOYEN-ÂGE

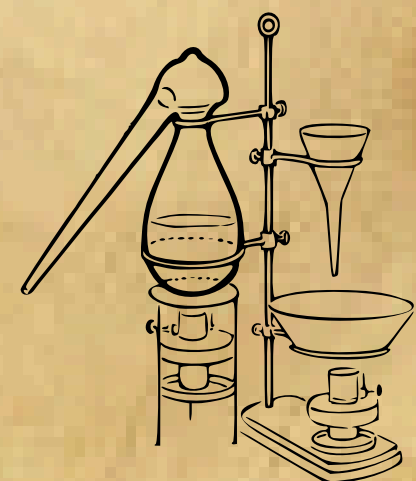
La médecine du Moyen-Age est marquée par le retour des **plantes médicinales en Occident** mais aussi du retour de la "**religiosité**" (qui avait totalement disparue), notamment avec le **rôle important des monastères** (là où vivent les religieux) dans l'approche médicale.



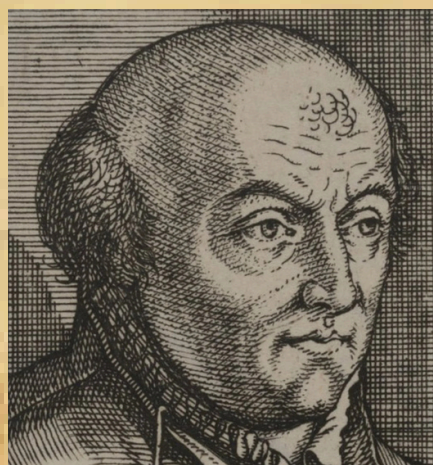
Les moines relevaient systématiquement les remèdes et **établissaient la pharmacopée** en créant et entretenant leur **jardin botanique** (des jardins remplis de plantes potagères et médicinales). Ils pouvaient alors **produire des plantes médicinales** et commencer la mise en forme galénique.

C'est au **13ème siècle** qu'apparaissent les premiers **apothicaires**, ancêtre des pharmaciens (statut donné par Saint Louis 1258).

Durant le Moyen Âge, la coexistence de la présence de la **magie**, de l'**alchimie** et de la **mise en forme galénique** ont donné des **recettes magiques mais également médicales**.



d : Paracelse (1493 à 1541)



Philip Théophrastus bombast von Hohenheim, était **médecin chirurgien suisse**, enseignant à l'université de Bâle et surintendant des apothicaires. Pour lui, "**la nature est une immense apothicairerie**"

Il rationalise la prescription, à chaque maladie sa thérapeutique (alors que Galien parlait de la thériaque comme remède contre tous les maux). Il devient alors le **père de la médecine expérimentale** (Pas de la médecine simple puisque c'est Hippocrate), de la **toxicologie** et de la notion de **quintessence** (ancêtre du principe actif)

++Tout est poison, rien n'est (sans) poison, ce qui fait le poison c'est la dose ++

Une trop grande quantité de médicament provoque une **toxicité supérieure à son efficacité**, ce sont les **effets indésirables** et la définition du **bénéfice-risque**.

Par exemple :

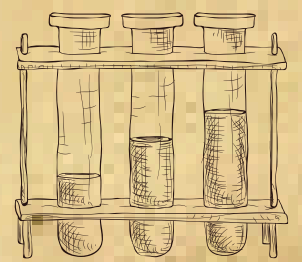
La **Digoxine** (à partir de digitaliques) à faible dose peut être utile dans certaines insuffisances cardiaques mais à **forte dose empoisonne les gens**

La **colchicine** a un rapport indéniable dans la rhumatologie (**ce qui touche à l'appareil locomoteur genre l'arthrose ...**), mais dès qu'on **augmente les doses** il y a des **intoxications qui sont énormes**

Paracelse est le **premier théoricien de la relation dose-réponse** (plus la dose augmente, plus la réponse augmente) et de la **théorie des signatures** (l'apparence des plantes témoigne de leur usage, par exemple, les plantes à suc jaune soigneraient les problèmes biliaires, les noix seraient bonnes pour les infections cérébrales ...)

Enfin, il **remet en cause le dogmatisme facultaire** (basé sur l'évacuation des humeurs nocives) et mourra dans le dénuement (donc pauvre et personne va le cala).

II/De la Renaissance à l'époque moderne



Cette époque est marquée par le **développement de la chimie** :

->Il s'agit de l'**extraction des principes actifs** à partir des **substances naturelles**, et en particulier des plantes médicinales et exotiques, puis de leur **purification**.

++On fait faire un bond en avant à la pharmacologie et au traitement pharmaceutique (utilisation de médicaments pour soigner) . Cela a été rendu possible avec le développement de la **physique** et de la **chimie** et en particulier grâce à **Lavoisier** (1743- 1793) (extraction des médicaments et de leur principe actif, leur distillation, et leur purification).++

Depuis, il y a **proximité scientifique entre les industries de la chimie et les industries du médicament** (la plupart des industries des médicaments n'étant que des satellites des grands industriels de la chimie mais ceux qui rapportent le plus d'argent). (Par exemple, Bayer l'inventeur de l'aspirine, de la cocaïne ou encore Novartis (Sandoz Novartis).)

Exemples d'extraction de principes actifs :

- >**La morphine** extraite de l'**opium** en **1805** par **Sertürner** à Hanovre
- >**Les émétines** extraites de l'**ipéca** en **1817** par **Pelletier** et **Magendie**
- >**La caféine** extraite du **café** en **1821** par **Pelletier** et **Caventou**
- >**La codéine** extraite de l'**opium** en **1832** par **Robiquet**
- >**L'atropine** extraite de la **belladone** en **1833** par **Mein** en **Allemagne** (initialement utilisée pour ses propriétés mydriatiques(=dilata la pupille))

— TUTORAT MÉMO —

On a le prénom **MECCA** avec M=morphine, E=émétines, C=caféines, C=codéine (le A de café vient avant le O de codéine), A=atropine)

Le numéro de telephone de Mecca c'est le **05 17 21 32 33**

---->Dans l'ordre, ça fait M de **Mecca=Morphine=1805**, **E=Émétine=1817**...

Juste à retenir que c'est toujours en 1800

SHOPIM (=chopin) avec:

Sertürner/Hanovre/Opium/Pelletier/Ipéca/Magendie

Le **Café** est stocké dans la **cave(=caventou)** à coté d'une **pelle(=pelletier)**.

L' **opium** est sur le **robinet** (=robiquet)

La **belle (=belladone) Mein** habite en **Allemagne** à **Mydriate(=mydriatique)**.

Donc on retient:

MECCA

05 17 21 32 33

SHOPIM

Le café est stocké dans la cave avec une pelle

L'opium est sur le robinet

La belle Mein habite en Allemagne à Mydriate

Maintenant faut juste faire les correspondances, par exemple, C=caféine=1821=le café est stocké dans la cave avec une pelle donc caféine extraite du café par caventou et pelletier en 1821.

1 - Pelletier et Caventou

↳ **Grands savants du 19ème siècle et dont le mémoire fût lu à l'Académie des Sciences en 1820.**

À partir des découvertes du **Dr Gomes** qui avait isolé le **cinchonin du quinquina gris**, qui était présenté comme un **principe actif ni alcalin ni acide**.

Pelletier et Caventou le purifient et se rendent compte qu'il s'agit d'une **base organique salifiable** : la **cinchonine**, elle donne notamment des **cristaux d'un blanc éclatant**.



À partir du **quinquina jaune**, ils vont extraire la **quinine** qui n'est plus une poudre cristallisable d'un blanc éclatant mais une **poudre jaunâtre amère ne cristallisant pas**.

— **TUT RECAP** —

Quiquina gris

Dr Gomes-->isole le cinchonin=PA ni alcalin ni acide

Pelletier et caventou-->purifient le cinchonin=cinchonine=base organique salifiable qui donne des cristaux d'un blanc éclatant

Quiquina jaune

Pelletier et caventou-->quinine=poudre jaunâtre amère ne cristallisant pas (substance antipyrétique, analgésique et antipaludique)

Pelletier et Caventou combattent les idées selon lesquelles :

« C'est dans la réunion ultime des principes du quinquina que réside son action thérapeutiques » = il faut donner des inclusions de l'arbre entier pour avoir des effets thérapeutiques, **selon eux , il suffit d'isoler le principe actif qu'il y'a à l'intérieur pour avoir un effet thérapeutique**

« Il faudrait prendre les médicaments tels que la nature nous les offre et bannir les sciences chimiques ».

++ILS SONT DONC POUR LE PRINCIPE D'EXTRACTION ET CONTRE CES DEUX IDÉES++

Ils concluent: « Espérons que quelques praticiens habiles, 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.

Autres exemples d'extraction de principes actifs :

- >La **cocaïne** extraite de la **coca** du **Pérou** en **1860** ,par Niemann
- > La **digitoxine** extraite de la **digitale** en **1867** ,par Navitelle
- >**L'ergotinine**, premier dérivé de **l'ergo de seigle** en **1875**
- >La **scopolamine** extraite de la **datura** en **1881**
- >La **colchicine** extraite du **colchique** en **1884** ,par Houdé et dont les effets sur la goutte étaient connu depuis l'Antiquité
- > **L'éphédrine** extraite de **l'éphédra** en **1887** ,par le japonais Nagai
- >**L'ouabaïne** extraite du **strophantus** en **1888** ,par Arnaud

(Bon là j'ai pas de mémo la team, donc je conseil les flash card pour apprendre tout ça)

★ A propos de la digitoxine :

(qui a longtemps été commercialisée sous le nom de Digitaline ®)

C'était une véritable **catastrophe** , car **la demi-vie de ces médicaments étaient très longue** : si on dépassait légèrement la dose du médicament , il fallait attendre au moins **8 jours pour s'en débarrasser**. Il y avait une réelle **intoxication**.

➔ C'était aussi un des **poisons de choix pour le suicide des pharmaciens** : ils avalaient le contenu du petit flocon, le produit se logeait dans le coeur et il en suivait un **arrêt cardiaque** et donc une mort subite.

→ **la Digitaline ® a disparu de la pharmacopée et maintenant on utilise la Digoxine ® qui est beaucoup plus sûre**

★ A propos de l'ergotinine :

L'ergotinine est issu du Claviceps purpurea (un champignon parasitant le seigle qui entraînait la pourriture du blé) : **agent vasoconstricteur** alors responsable de **nécrose des extrémités** (épidémies de feu de St Antoine ou mal des Ardents, [squeezie fait une vidéo sur le sujet si ça vous intéresse](#))

→ On l'utilise encore parfois dans les **hémorragies de la délivrance** ([hémorragie au moment de l'accouchement](#))

2 - L'Ephedra gerardiana

L'éphédra est une plante à partir de laquelle on extrait :

--> **L'éphédrine (chlorhydrate)** : solution injectable utilisée en anesthésie-réanimation pour rétablir la pression artérielle (Ephédrine ® injectable)

--> **La pseudo-éphédrine** : vasoconstricteur nasal (Actifed ®). Il est également utilisé pour synthétiser des substances récréatives dangereuses comme la Méthamphétamine et la Méthilcatinome

Les progrès de la chimie ont permis les premières synthèses avec :

--> Le **chloroforme** synthétisé pour la première fois par **Soubeiran** en **1831**

--> **L'Hydrate de chloral** synthétisé pour la première fois par **Von Liebig** en **1832**

TUT MÉMO

Liebig comme la soupe, la soupe ça fait grandir, et 1832 c'est plus grand que 1831 **donc** Soubeiran= 1831 et liebig=1832

chloroforme= 1 mot

Soubeiran= 1 mot

= le **chloroforme** est synthétisé par Soubeiran en 1831

Hydrate de chloral=2/3mots

Von liebig=2 mots

Donc **l'Hydrate de chloral** est synthétisé par **Von liebig** en 1832

Par la suite, la **chimie thérapeutique** a été fondée grâce aux **lois de substituions des radicaux chimique**. Cela a permis l'extraction, la synthétisation et l'amélioration de **l'aspirine à partir de la salicine** :

La découverte de l'aspirine:

1825 : Fontana isole la salicine (ou saliciline) de l'écorce de saule

1829 : Leroux purifie et cristallise la salicine

Isolement de l'aldéhyde salicylique de la reine des près

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

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

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

1899 : Brevet déposé

→ *on l'utilise encore de nos jours en millions de comprimés par le monde pour la prévention des thrombose coronaire, des AVC et des thromboses périphériques.*

III/L'histoire de la variole

La variole ou « **petite vérole** » (la « **grande vérole** » = la **syphilis**) est une maladie apparue vers **10 000 ans avant J.-C. en Afrique de l'Est** puis transporté par les marchands égyptiens en Asie (Inde et Chine).

On peut notamment retrouver des **traces** de la variole sur certaines **momies** datant de la **18ème-20ème dynastie égyptienne** (par exemple Ramses V).



Elle apparait en **Europe entre l'an 400 et 600 après J.-C.**, prend de l'ampleur et devient responsable de **400 000 morts par an au 18ème siècle.**

C'est une **maladie extrêmement contagieuse** avec un **taux de mortalité de 20 à 40%**. Lorsqu'une personne **survit à cette maladie** elle souffre de **grosses séquelles comme la cécité** (présent pour 1/3 des survivants) ou des **cicatrices défigurantes.**

La variole est un **véritable fléau** entraînant des **millions de morts.**

Au 20ème siècle, on estime à 300 Millions les morts de la variole.

Parmi les **RESCAPÉS** connus de la variole ont retrouve **Élisabeth I, Louis XV, Mozart, Beethoven, Lenine, Washington, Lincoln...**

1 - La variolisation ou l'inoculation

➔ C'est une technique qui permettait de **protéger les populations de la Variole en leur inoculant une forme bénigne (inoffensive) de la maladie**. Cependant cette technique n'était **pas sans risques** car été associé à une **mortalité de 1 à 2%** et comportait un risque de contamination par la syphilis (grande vérole) ou par la tuberculose (Transmises et injectées en même temps).

La **variolisation** été pratiqué en **Chine** au **16ème siècle** à parti de **croutes séchées réduites en poudre** prélevées sur des cas bénins de la maladie



En **Turquie** la variolisation été faite par **scarification de pus varioliques** de formes apparemment **moins graves**. Le Harem (groupe de femmes) du sultan du Turquie été composée de femmes ayant été variolisées dans des endroits où les cicatrices ne se voyaient pas.

Variolés célèbres :

- ◆ Lady Montague (femme de l'ambassadeur d'Angleterre) variolise son fils (5ans) en 1718 et sa fille (4ans) en 1721
- ◆ En 1722 les deux filles du prince de Galle sont variolisées par le même médecin
- ◆ Marie Thérèse d'Autriche et ses enfant
- ◆ Louis XVI et ses enfants
- ◆ Frederique II de Prusse et ses soldats
- ◆ Catherine II de Russie et son fils

En **1722** une **épidémie de variole** permet de faire une **variolisation de masse à Boston**. Ainsi, lors de cette épidémie de Boston, ++il n'y a « que » **2% de mortalité chez la population variolisée contre 14% de mortalité spontanée chez la population non variolisée.**++

2 - Edward Jenner

Né en **1749** et mort en **1823**, il fut **variolisé en 1757 (8 ans) à Gloucester**

C'est lui qui inventa la vaccination !

- ◆ À 13 ans, il est apprenti chez un chirurgien et un apothicaire à côté de Bristol. Un jour il entend une fille de ferme qui dit : « je n'aurai jamais la variole puisque j'ai déjà eu le Cow Pox. Je ne serai donc jamais défigurée. »

En 1796 (47 ans) il est alors convaincu que les personnes ayant contracté la **Cow Pox** (maladie virale bénigne survenant chez les vaches mais dont l'homme peut être contaminé) **sont immunisées contre la variole**.

Dans la même année, il trouve Sarah Nelms qui est une fermière infectée par sa vache « **Blossom** » (elle présente des lésions de Cow Pox sur les bras et les mains)



Le **14 Mai 1796**, Jenner injecte par **scarification** le contenu d'une pustule de la fermière à **James Phipps** (8 ans), qui est le fils de son jardinier, en lui disant « tu es protégé ».

James développe une fièvre modérée, une gêne axillaire et une grosse pustule au point de scarification. **9 jours après**, il a froid et perd l'appétit **mais est rétabli dès le lendemain**.



Le **1er juillet 1796**, il inocule la variole au **petit garçon qui ne développera pas la maladie !**

--> Jenner vient alors d'inventer scientifiquement la **vaccination !!** (=un virus peu toxique, ici le cow pox, protège d'un virus très toxique, ici la variole)

Il rédige un article scientifique de cette observation, qui est **refusé par Société Royale**, et est **raillé dans la presse** (cela ferait pousser des cornes...). Convaincu d'avoir raison, **il publie un ouvrage à compte d'auteur en 1798**, traduit en de nombreuses langues, et là, c'est le **succès**.

En 1840 la variolisation devient interdite en Angleterre et est remplacé par la vaccination (nom donné par Pasteur en l'honneur de Jenner).

Le procédé sera appliqué par Pasteur qui reprend le mot « vaccin » en honneur de Jenner (car il s'agissait du virus de la vaccine). En 1798, Jenner dit à propos de la vaccination antivariolique : « L'annihilation de la variole, la plaie la plus à craindre de l'espèce humaine devrait être le résultat final de cette pratique ».

Grace à la vaccination la variole disparaît progressivement :

- 👤 dernier cas en **France** en **1955** en Bretagne
- 👤 dernier cas en **Europe** en **1972** en Yougoslavie
- 👤 dernier cas dans le **Monde** en **Somalie** en **1977**

++La variole est considéré comme ÉRADIQUÉE en 1980 par l'OMS ++!

« Ce serait simple si on en restait là » - nous dit le prof car il se trouve qu'il existe quelques litres de virus varioliques (le virus de la variole) qui étaient gardés par les **États Unis et l'URSS** avec la **promesse de les détruire**. Et lors du **démantèlement de l'URSS**, il semblerait que **2 ou 3 litres aient disparu**.

Donc on pense qu'il y en aurait en Ukraine ou on ne sait où, et on continue de produire des vaccins antivarioliques comme **Imvanex® ou Jynneos®** (qui ont été administrés il y a 2 ans en Europe et en France) qui sont prêts à pouvoir être administrés à des **populations de plusieurs centaines de milliers de personnes en 24h** (« dans la mesure où quelqu'un aurait l'idée assez idiote de verser un litre (du virus) dans des grands réservoirs d'eau »)



Malgré la **disparition de la variole**, ces **stocks de vaccins sont encore aujourd'hui utilisés notamment contre la variole du singe** (une pathologie proche), le **Monkey Pox**, transmise par contacts et par contacts sexuels. Cette maladie, qui a subi une **grosse augmentation en milieu d'année 2022** (la « flambée » de variole du singe selon l'OMS), provoque l'apparition, après 15 jours de fièvre, d'adénopathie et des pustules.

On sait que les **vaccins antivarioliques protègent** (chez les gens qui sont pas trop infectés) **jusqu'à 80% de la variole du singe**.

Des vaccins sont en train d'arriver qui sont utiles non pas pour la variole mais pour la Monkey Pox, qui sont des vaccins cousins.

INSTANT DÉDI

Dédi à moi même pour cette fiche interminable

Dédi à Maude et tous les eb qu'on a fait ensemble

Dédi à Romane pour son aide en P1

Dédi à Flora, Clarisse et Youngmin avec qui j'ai trainé toute la TTR

Dédi à Alexane et re Clarisse, mes co-tut d'amour

Dédi à toute l'équipe du tutorat, c'est trop des bons

Dédi à la pneumo que j'ai toujours pas commencé à réviser

Dédi à mes fillots, Anais, Clara1, Clara2, Doha, Eduardo, Elsa, Thomas et Hamza, tous des futurs GA

Dédi à Damso pour ses sons

Et enfin dédi à toi derrière ton écran qui va perfect la pharmaco 🍷