



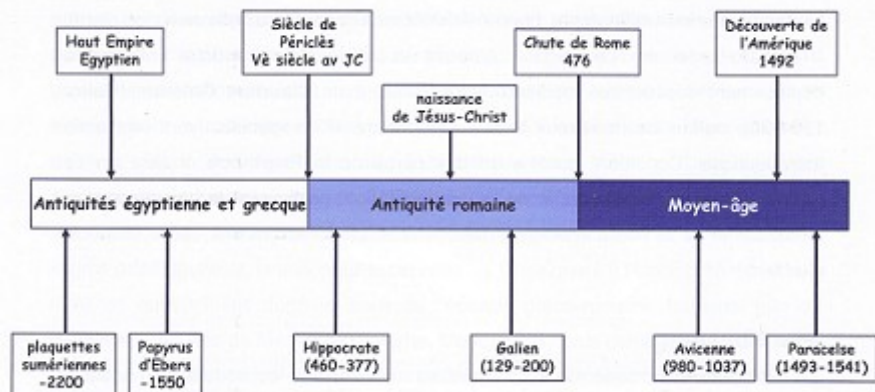
Fiche tutorat 2011/2012 UE6 : Histoire du médicament

En France 85% des consultations médicales aboutissent à la rédaction d'une ordonnance médicale, ce qui est très important
Le médicament n'est qu'un des éléments de la prise en charge des maladies

Définition du médicament : 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 toute fonction organique

I/ Les Grandes étapes de l'Histoire du Médicament

A) De l'antiquité au moyen âge



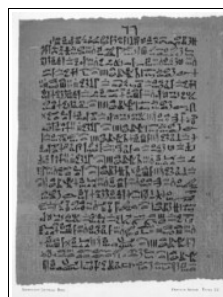
Utilisation de médicaments « empiriques » reposant sur l'observation du lien entre la prise de ces produits de la nature et une amélioration d'un état pathologique.

Remèdes dispensés dans un contexte « magicomystique ».

Transmission du savoir de façon orale puis écrite :

→ environ 2200 av Jc : **Plaquettes d'argiles sumériennes**

→ environ 1650 av Jc : **Papyrus d' Ebers** :



- Premier codex (liste de remèdes)
- Rédigé sous Amenhotep
- Découvert à Louxor en 1862
- Acheté par **Georg Moritz Ebers** qui le traduit
- Traite des maladies, chirurgie, dentisterie, contraception, et première référence au cancer
- 700 substances y sont codifiées :

- Opium

- Foie d'animal pour améliorer la vision nocturne (dû à la vit A)

- Saule pour les douleurs (précurseur de l'aspirine)

- Scille pour diminuer les œdèmes des mb inférieurs (précurseur des digitaliques). Le principe actif qu'elle contient est la proscillaridine. La proscillaridine est la DCI du Talusin®(qui est le nom de spécialités)

Le Talusin® a été retiré du marché car trop toxique

....

Grèce : **Hippocrate de Cos** (460-377 av Jc) :

Père de la médecine, de la chirurgie, de la diététique et de la pharmacovigilance a écrit le traité "*pharmakitis*" retrouvé dans "*corpus hippocraticum*", qui contient **les prémices d'une démarche scientifique**

se dégageant du surnaturel et du religieux

Il a dit un dicton célèbre : "primum non nocere" (= la première chose à faire c'est de ne pas nuire)

Hippocrate évoqué déjà des **classes thérapeutiques** potentielles comme les évacuants (car il fallait que les "humeurs" sortent du corps) :

- Laxatifs
- Émétiques (qui fait vomir)
- Diurétiques (qui augmentent le volume des urines)
- Sternutatoires (qui font éternuer)

Dont le chef de file l'**hellébore noire** mais qui était difficile à maîtriser.

Son enseignement hippocratique a été diffusé par Platon, Aristote et Théophraste ...

Au déclin de la Grèce antique et d'Athènes, les centres médicaux se sont tournés vers :

Rome : Galien (129-201 ap Jc) :

Médecin grec considéré comme un des pères de la pharmacie, il prône la nécessité de l'expérimentation ➡ Père de la pharmacologie expérimentale qui naîtra 15 siècle plus tard

Il a écrit près de 500 ouvrages et traités répertoriant 473 végétaux ayant une action thérapeutique

Il reçoit en songe la visite d'Asclépios et commence ses études de médecine à 17 ans. Puis il quitte Pergame pour Smyrne, Corinthe et Alexandrie apprendre la médecine

pendant plus de 10 ans qui suivent.

Il revient à Pergame vers 30 ans pour être médecin de l'école des gladiateurs car il était devenu suffisamment compétent pour soigner les gladiateurs après le combat.

Il fait de longs séjours à Rome où il était médecin de la cour.

Il étudie et pratique l'anatomie, la médecine en appliquant les principes d'Hippocrate, la chirurgie (du cerveau, de la cataracte) et la pharmacie.

La **pharmacie galénique** c'est toute la pharmacie qui s'attache à mettre au point la forme physique du médicament final. C'est la forme sous laquelle le médicament va être donné (comprimé, sirop, pâte, crème, lait, injection).

=> La forme galénique est donc la forme physique finale du médicament

B) Le moyen âge

Le moyen âge occidental a essentiellement vécu sur les acquis de l'antiquité

Ibn Sina = Avicenne (980-1037)

Médecin arabe et un des représentants de la médecine byzantine et arabe. Il était également philosophe, écrivain, et scientifique.

Il est à l'origine de 250 ouvrages reprenant les théories d'Hippocrate, d'Aristote et de Galien

Il a réalisé des travaux visionnaires sur la circulation sanguine, la cataracte, le diabète, la transmission des maladies infectieuses.

Il a écrit une œuvre majeure : le **Canon de la médecine** [ou *Kitab Al Qanûn Al-Tibb* («livre des lois médicales»)]

Le Canon de la médecine est écrit en 5 volumes et entièrement traduit en latin par Gérard de Crémone.



- Volume I : Description des principes et des théories de la médecine, panorama de l'anatomie, la philosophie et de la pathologie des différents organes.
- Volume II : Classification des médicaments simples par ordre alphabétique, avec description des propriétés thérapeutiques de chacun.
- Volume III : description des maladies localisées du corps, de la tête aux pieds.
- Volume IV : Description des symptômes des maladies (à ancêtre de la sémiologie), les fièvres par exemple.
- Volume V : Énumération de 760 médicaments composés.

Le moyen âge est marqué par le retour des plantes médicinales en Occident et par la « religiosité » dans l'approche médicale

Vers le XI^e siècle : La religiosité fait son retour dans la pharmacologie grâce au rôle essentielle des monastères dans le relevé systématique des remèdes, conduisant à l'établissement de la pharmacopée, la production des plantes médicinales avec l'entretien des jardins botaniques, et la sophistication de la mise en forme galénique de ces plantes

Parallèlement en Chine et en Inde on développe et on recense des substances naturelles à vertus thérapeutiques.

Fin du moyen âge : [Paracelse](#) (1493-1541)

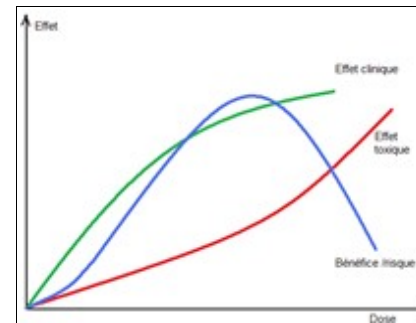
Il était enseignant à l'université de Bâle, médecin et chirurgien
Il rationalise la prescription

C'est un des pères de la **médecine expérimentale** et de la **toxicologie**
C'est aussi le précurseur de la **médecine du travail** et de la **médecine psychosomatique**

C'est le premier Théoricien de la notion dose-réponse avec son dogme :

" tout est poison, rien d'est sans poison, ce qui fait le poison c'est la dose ".

Voici globalement comment marche la notion dose-réponse d'un médicament



L'effet clinique augmente avec la dose et va passer par un maximum
Les effets toxiques par contre n'ont pas de maximum et peuvent toujours augmenter.

Le rapport entre les effets cliniques et les effets toxiques donne le **rapport bénéfice/risque** qui va varier selon les médicaments

Les médicaments qui ont un rapport bénéfice/risque très important vont avoir la meilleure tolérance.

Il a également repris la théorie des signatures déjà avancée par Hippocrate (qui dit que dieu pour se faire pardonner d'avoir créé les maladies mit dans la nature des remèdes dont la forme évoque l'organe à traiter)

Par exemple :

- La noix ressemblant au cerveau, devait être prise pour les « maladies du cerveau »
- La colchique ressemblant à un gros orteil goutteux, il devait contenir des éléments pour soigner la goutte.
- La saule, poussant dans un terrain froid et humide, devait soigner les endroits qui

faisaient mal quand il faisait froid et humide, en particulier les articulations arthrosiques.

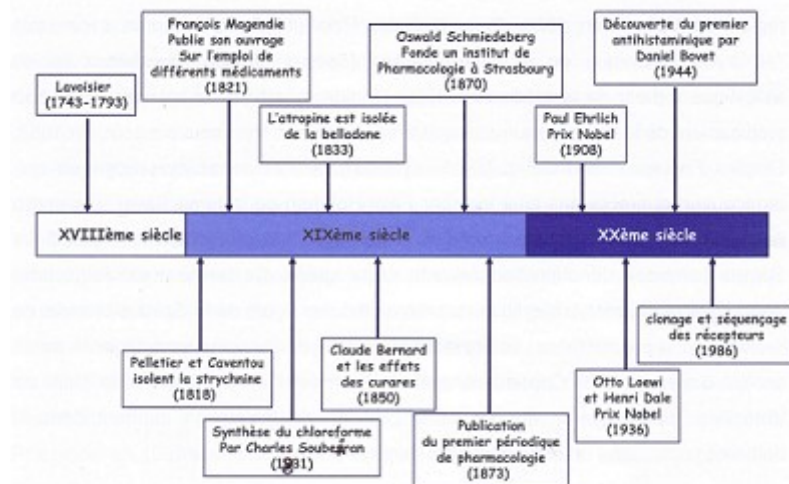
Il a introduit aussi l'utilisation de sels de métaux en thérapeutique dont les sels de mercure pour la syphilis.

Il remet en cause les dogmes gréco-romains mais n'arrive pas à inverser le dogmatisme facultaire. Il est mort ruiné et dans l'incompréhension générale

C) De la renaissance à l'époque moderne : Des plantes aux principes actifs

Étape majeure de l'histoire du médicament: le développement de la chimie et l'extraction des principes actifs à partir des substances naturelles et en particulier des plantes médicinales, puis leur purification notamment grâce à [Lavoisier](#)

C'est la proximité de l'industrie chimique et pharmaceutique qui a permis l'essor des médicaments.



C.1) Extraction des PA

Siècle des lumières:

Ce progrès résulte de la mise au point de techniques physiques (distillation) et chimiques (extraction) => dont le but est la purification du principes actifs

Date	Substance	Origine	Extracteur(s)	Remarque
1805	Morphine	Opium	Sertürner à Hanovre	
1817	Éméline	Ipéca	Pelletier et Magendie	
1818	Strychnine	Noix vomique & Noix de St Ignace	Pelletier et Caventou	
1820	Quinine	Écorce de quinquina	Pelletier et Caventou	
1829	Salicine	Écorce de saule	Leroux	
1832	Codéine	Opium	Pierre-Jean Robiquet	On l'utilise maintenant par exemple dans le paracétamol codéiné
1833	Atropine	Belladone	Mein en Allemagne	Utilisée en cosmétologie pour induire une mydriase

1860	Cocaïne	Coca du pérou	Niemann	
1867	Digitoxine	Digitale	Navitelle	Longtemps commercialisé sous le nom de Digitaline®
1875	Ergotinine	Ergot de seigle (champignon parasitant le seigle)	Tanret	Responsable de l'ergotisme ou feu de st Antoine ou mal des ardents
1881	Scopolamine	Datura		
1884	Colchicine	Colchique	Houdé	Dont les effets sur la goutte sont connus depuis l'antiquité
1887	Éphédrine	Éphédra	Nagai	Retrouvé dans l'Actifed®, c'est un vasoconstricteur qui diminue l'œdème
1888	Ouabaïne	Stophantus	Arnaud	

L'ergotinine est un agent vasoconstricteurs responsable de nécrose des extrémités et d'hallucinations

C.2) Synthèse des PA

La chimie pharmaceutique prend son essor avec la synthèse :

1831 : Chloroforme par Soubeiran

1832 : Chloral par Von Liebig

Synthèse de L' ASPIRINE (voir II B)

D) La naissance de la pharmacologie

Compréhension des PA stimulé par les progrès de la physiologie et de la biochimie

3 grandes écoles assure le dvpt de la pharmacologie

D.1) L'école française

Fondée par François Magendie (1783-1855) :

Étudie les effets de la strychnine, de la noix vomique et de la morphine,

1821 : Il publie son ouvrages sur l'emploi de différents médicaments

Claude Bernard (1813-1878) : **élève de Magendie**

1850 : Caractérise les effets des curares et de la nicotine sur les systèmes nerveux et musculaires ouvrant la voie à la notion de synapse

Ouvrage : "*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*"
"Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses"

Loubatières : Travaille sur les sulfamides hypoglycémiant (mécanisme cf fiches tut'entrée)

Bovet : **1944** : découverte du première antihistaminique
 Prix Nobel pour ses travaux sur les antihistaminiques H1

(anti-allergiques) et les curares

D.2) L'école allemande

Buchheim : fonda le première institut de pharmacologie expérimentale (en Estonie)

Schmiedeberg : Élève de buchheim décrit les effets muscariniques de l'acétylcholine et les effets de l'atropine

1870 : Il fonde un institut de pharmacologie à Strasbourg où il forme :

Ehrlich : Élève de Schmiedeberg
Prix Nobel de 1908

Loewi : Élève de Schmiedeberg
Prix Nobel de 1936

D.3) L'école anglo-saxonne

S'individualise fin XIX^e siècle

Langley travaille avec **Paul Ehrlich** sur la notion de récepteur

Dale : Prix Nobel en 1936 avec **Loewi** : Travaille sur la pharmacologie du SN autonome

La naissance de la pharmacologie expérimentale alliée à la chimie thérapeutique, a progressivement permis d'identifier les différentes

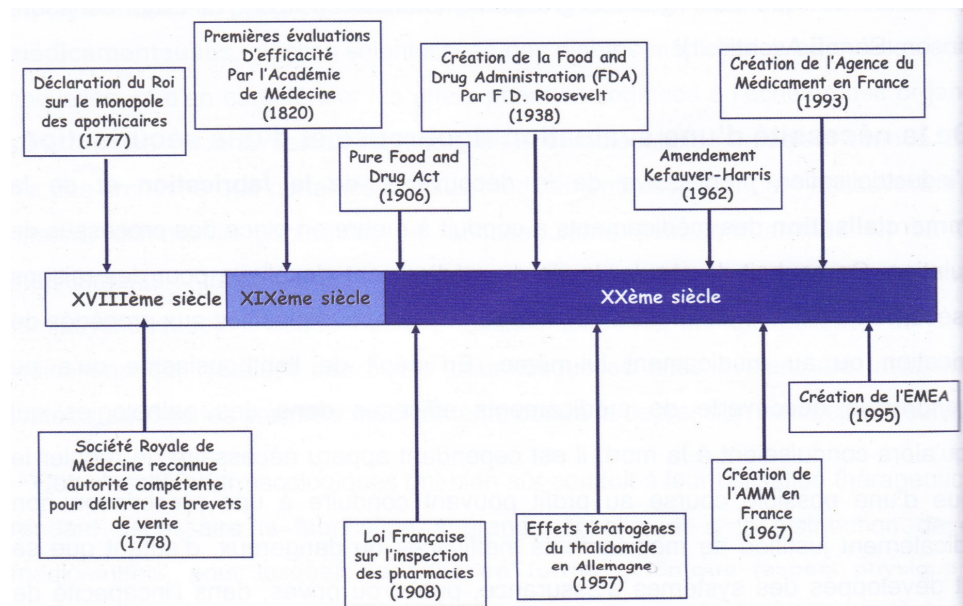
classes médicamenteuses, sans que les cibles et mécanismes d'action cellulaire et moléculaire

Le hasard était encore présent dans ces découvertes :

- La pénicilline a été découverte par hasard
- Les antivitamine K = anticoagulants ont été découvert par hasard lorsque des vaches mangeaient du trèfle avarié et mourraient par hémorragie. A partir de ces trèfles variés on a extrait la coumarine qui est un anticoagulant
- Les antipsychotiques ont été développé à partir de médicaments pour le rhume des foins
- Les antidépresseurs ont été développés à partir d'antipsychotiques.

1986 : clonage et séquençage des récepteurs

E) De la nécessité d'une évaluation rigoureuse et d'une sécurisation



A la suite d'accident médicamenteux il est apparu nécessaire de réguler l'industrie du M avec :

- La création d'agence de régulation
- L' évaluation rigoureuse de l'efficacité des médicaments grâce au dvpt de la pharmacologie clinique
- La création d'un système de pharmacovigilance

France

XXI^e siècle : triple objectif pour les médicaments : qualité, efficacité, sécurité

Date	Description
1777	Déclaration du roi sur le monopole de la pharmacie aux apothicaires
1778	La société royale de Médecine est reconnue comme autorité compétente pour délivrer les brevets de vente
1820	Création de l'Académie de Médecine qui examine les remèdes sur la base de leur nouveauté et de leur efficacité
1957	Découverte des effets tératogènes de la Thalidomide en Allemagne
1959	Décret créant le <u>visa</u> (ancêtre de L'AMM) après le retrait de l'antiseptique Stalinon [®] : ajoutant les conditions d'innocuité dans les conditions normale d'utilisation et d'intérêt thérapeutique

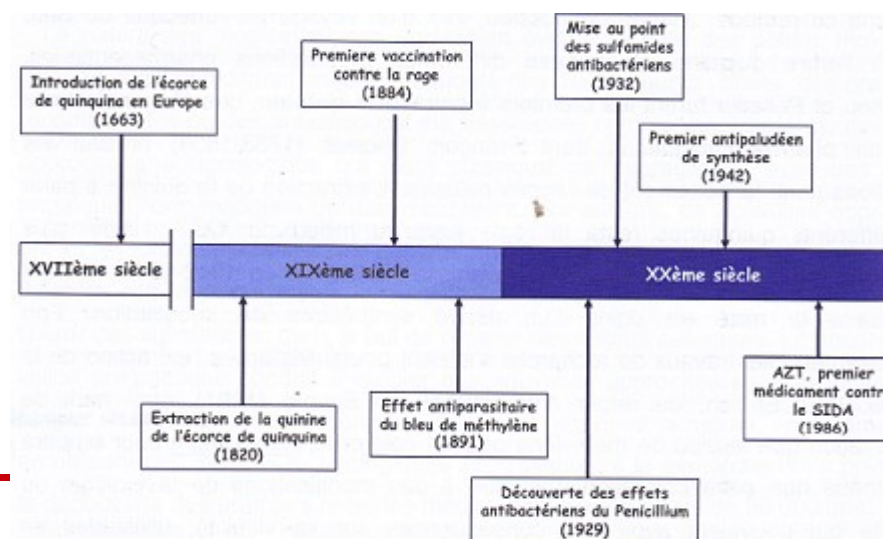
1967	Création de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)
1993	Création de l'agence du médicament
1995	Création de l'agence européenne du médicament (EMEA puis EMA actuelle)
1998	L' <u>AFSSAPS</u> remplace l'agence du médicament

États-Unis

Simplification par le prof : 1906 : Création de la FDA
 1962 : Amendement Kefauver-Harris : Innocuité des TRTs
 Pharmacovigilance

II/ Principales Classes médicamenteuse

A) Quelques étapes de l'histoire des anti-infectieux



A.1) Traitement de la malaria (=paludisme)



Utilisation de l'écorce de Quinquina (arbre tropical des Andes) dans le traitement de la malaria

Date	Acteur	Description
XVII ^e siècle	La Comtesse Chinchón	1 ^{ère} à introduire l'usage de <u>l'écorce de Quinquina</u> , utilisée traditionnellement par les Incas en décoction.
1649	Louis XIV	est guéri d'une fièvre tenace
1663		Introduction de l'écorce de quinquina en Europe, commercialisée par les jésuites
1735	Joseph de Jussieu	en Equateur, décrit l'arbre
	Georges Cleghorn	« découvre » l'efficacité de l'écorce de quinquina dans la malaria
1820	Pelletier et Caventou	Extraction de <u>la Quinine</u>
	Magendie	Evalue la quinine <u>au plan pharmacologique</u>
	Chomel	Précise les indications dans le traitement de l'accès palustre

XIX ^e siècle		Disparition de la malaria en Europe
	Ehrlich	Développement des anti-paludéens de synthèse à partir du <u>bleu de méthylène</u> Pamaquine [®] (1 ^{ère} antipaludéen de synthèse) puis sontoquine [®] ➔ <u>chloroquine[®]</u> (Produit de référence)

Du paludisme aux anti-arythmiques cardiaques

• Une victoire de l'observation:

- Les indiens observent
- Les espagnols observent les indiens.
- Sa toxicité cardiaque fait découvrir le premier antiarythmique de référence : **la quinidine** car la quinine est un racémique, et un des deux isomères est un anti-arythmique puissant : la quinidine, et l'autre isomère c'est la quinine
- Hahnemann invente grâce à la quinine le principe de similitude et ... l'homéopathie.

A.2) Vaccination

La Variole est une maladie extrêmement contagieuse! avec 10 à 50% de mortalité Elle a entraîné des millions de morts

- Louis XV, Mozart, Beethoven, Lénine, Georges Washington, Abraham Lincoln, et d'autre ont eu la variole

Dès le XVI ^e siècle	La variolisation est pratiqué en Chine (par l'inhalation de croûtes séchées réduites en poudre) La mortalité passe de 10-50 % à 1-2%
1796	Jenner utilise <u>la vaccine</u> pour prévenir <u>la variole</u> ➔ 1^{ère} Vaccination (Vaccination antivariolique)

1885	Pasteur pratique la première vaccination contre la rage
1977	Dernier cas recensé de variole
1980	La Variole est déclarée éradiquée

L'histoire de Jenner (1749-1823)

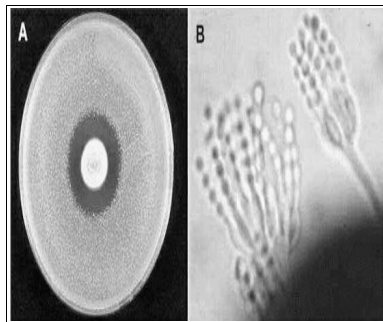
Le 14 mai 1796

La vache Blossom, atteinte du *cow-pox* (vaccin), a infecté Sarah Nelmes (trayeuse). Le médecin anglais Edward Jenner injecte par scarification le contenu d'une pustule de la fermière à James Phipps, 8 ans, après avoir remarqué que les paysans ayant contracté le *cow-pox* n'étaient jamais atteints par la variole.

Trois mois plus tard, il inoculera la variole (variolisation) au garçon ... qui ne la développera pas!

A.3) Antibiotique

En 1928, Alexander Fleming (1881-1955) a découvert la pénicilline par hasard



Quand il rentre de vacances, Alexander Fleming retrouve ses boîtes de pétri et voit des champignons qui poussent mais autour des champignons les colonies de staphylocoque ne poussent pas. Il découvrira pas la suite que ce champignon (**le *penicillium notatum***) sécrète la pénicilline qui inhibe fortement la croissance des bactéries.

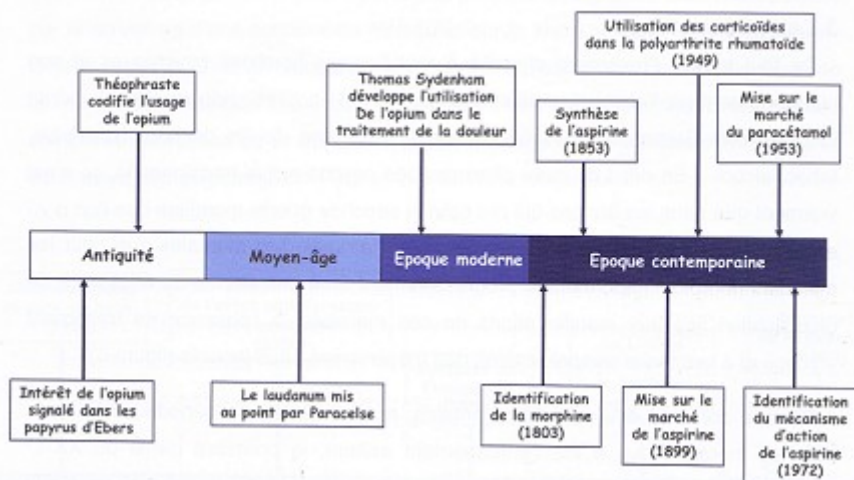
A partir de la structure de la pénicilline on développe les **béta-lactamines** qui révolutionnent le traitement des infections. Le chef de file des bêta lactamines est l'amoxicilline qui est présente dans l'Augmentin®.

On a découvert en fait que déjà dans la Chine antique on utilisait la peau des fruits moisis pour traiter les panaris et qu'au moyen âge les arabes utilisaient les moisissures pour traiter les infections des chevaux.

Date	Acteur	Description
1871	Lister	Traite les plaies d'une infirmière par application de <i>penicillium glaucum</i>
1897	Ernest Duchène	Traite avec succès des porcs atteints de typhoïde par <i>penicillium glaucum</i>
1928	Alexander Fleming	Découverte au Hasard de la Pénicilline
1932		Mise au point des sulfamides anti-bactériens
1938	Florey, Chain et Heatley	Réussissent à produire une forme stable de pénicilline
1943	Florey	L'injecte à des blessés de guerre britanniques condamnés par l'infection.
1945	Chain et Florey	Obtiennent le Prix Nobel

En 1986 : **Zidovudine (AZT)** : inhibiteur de la transcriptase inverse : 1ère médicament contre le SIDA

B) Quelques étapes de l'histoire des médicaments de la douleur



B.1) Opiacés



Initialement on observe que le **suc de pavot** calme les douleurs et fait dormir.

L'**opium** est en fait le suc de la capsule du pavot

Antiquité		Mention de l'usage d' opium dans le papyrus d'Ebers
Antiquité	Théophraste	Codifie son usage
Jusqu'au début XX°	Paracelse	Familiarise l'occident avec l'opium sous forme de laudarum

Fin XVIII°	Sydenham	Développe l'utilisation de l'opium pour le traitement des douleurs
1803	Sertüner	Isole la substance active de l'opium : la morphium → morphine
1805-1806	Sertüner	Publie ses travaux sur l'extraction de la morphine
1832		Extraction de la codéine
1974	Snyder	Décrit les récepteurs des opiacés

Morphine, codéine et papavérine ont été identifiés comme étant des myorelaxants, antitussif et antalgique.

B.2) Aspirine (= acide acétylsalicylique)

Dès l'antiquité, à partir d'observation basé sur la théorie des signatures, on a constaté que l'**écorce de saule** calme la fièvre et les douleurs. Au moyen âge on utilise la spirée (ou reine des prés), qui comporte de l'acide salicylique

1825		Extraction de la salicyline à partir de l'écorce de saule
1839	Piria	Synthétise l'acide salicylique à partir de la salicine
1853	Gerhardt à Strasbourg	publie la synthèse de l'acide acétylsalicylique Acide acétylsalicylique
40 ans plus tard	Hoffman	reprend la synthèse de l'acide acétylsalicylique (qui moins agressif pour la

en 1897		muqueuse digestive)
1899	La société Bayer	Dépose un brevet et commercialise l'acide acétylsalicylique sous le nom : " Aspirine "
En 1918	Le traité de versaille	Stipule que la marque tombe dans le domaine publique
1971		Démonstration de l'action inhibitrice de l'aspirine sur la synthèse des prostaglandines
		Utilisation comme antiagrégant plaquettaire
2000		On découvre l'effet protecteur de l'aspirine sur le cancer du colon et autres

B.3) Paracétamol

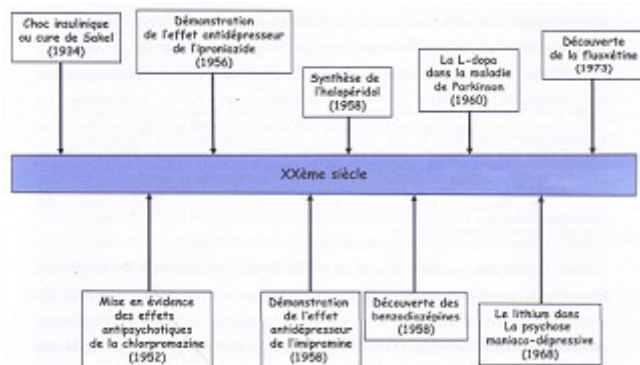
1953 : mise sur le marché du paracétamol

B.4) Corticoïdes

Médicament anti-inflammatoires aux propriétés antalgiques

1949 : Utilisation des corticoïdes pour le traitement des douleurs dans la polyarthrite rhumatoïde

C) Quelques exemples du début de l'histoire des psychotropes



C.1) La Psychose

1934 : Choc insulinaire ou cure de Sakel : On induit une hypoglycémie chez les gens pour les calmer

Découverte de la chlorpromazine

1883 : Des chimistes synthétisent de la **phénothiazine** comme colorant. Des molécules dérivées sont essayées dans diverses applications thérapeutiques comme le paludisme mais sans succès

1933 : Rhône Poulenc cherche à développer des médicaments anti-histamine dans l'allergie, dont les chefs de file sont les phénothiaziniques

1947 : Les chimistes du laboratoire Rhône Poulenc synthétisent la **prométhazine** qui existe toujours et possède des propriétés sédatives marquées

1948 : Le chirurgien **Pierre Huguenard** l'utilise dans un cocktail lytique pour provoquer une sédation chez les gens qu'il va opérer. **Henri Laborit** soupçonne un effet stabilisant de cette molécule au niveau du système nerveux central qui peut créer une hibernation artificielle et une sédation sans narcose

Il demande à Rhône Poulenc de travailler sur un composé aux propriétés stabilisantes plus marquées

1950 : **Paul Charpentier** synthétise la **chlorpromazine** donc les propriétés "stabilisantes" et sédatives sont confirmées chez le rat

1951 : La **chlorpromazine** est mise à la disposition des médecins pour les essais, et est toujours utilisée aujourd'hui

1952 : mise en évidence **des effets anti-psychotique de la chlorpromazine**

Pour la première fois **Delay et Deniker** l'essaient chez 38 patients psychotiques, le succès est foudroyant

En **1953** : Rhône Poulenc dépose la licence au laboratoire Smith-Kline pour le **Largactil®** (chlorpromazine), qui est un médicament très incisif encore utilisé aujourd'hui

1958 : Synthèse de **l'halopéridol** qui reste encore un antipsychotique de référence dans la schizophrénie

C.2) La Dépression

Découverte de l'imipramine

Le laboratoire suisse **Ciba** demande à ses chimistes de travailler sur des dérivés de la chlorpromazine.

Il synthétise **l'imipramine** en remplaçant le pont sulfure par une chaîne à 2 atomes de carbone

1957 : **L'imipramine** est confiée pour essais aux psychiatres

1958 : Résultat surprenant => Ce n'est pas un antipsychotique mais un **antidépresseur** et c'est **le premier médicament de la dépression nerveuse**.

PUIS

1951 : Commercialisation de **l'iproniazide**, dérivé de l'isoniazide comme **agent antituberculeux**.

Effets Secondaires surprenants => Euphorie, état maniaque (« *dancing in the hall* »). Cet effet énergisant psychique est confirmé chez les souris puis auprès de patients déprimés avec un grand succès

Donc découverte d'une nouvelle famille d'antidépresseur dont l'effet inhibiteur de la mono-amine oxydase sera élucidé plus tard

Le nom de spécialité de l'iproniazide est le Marsilid®

1973 : Découverte de **la fluoxétine** (Prozac®)

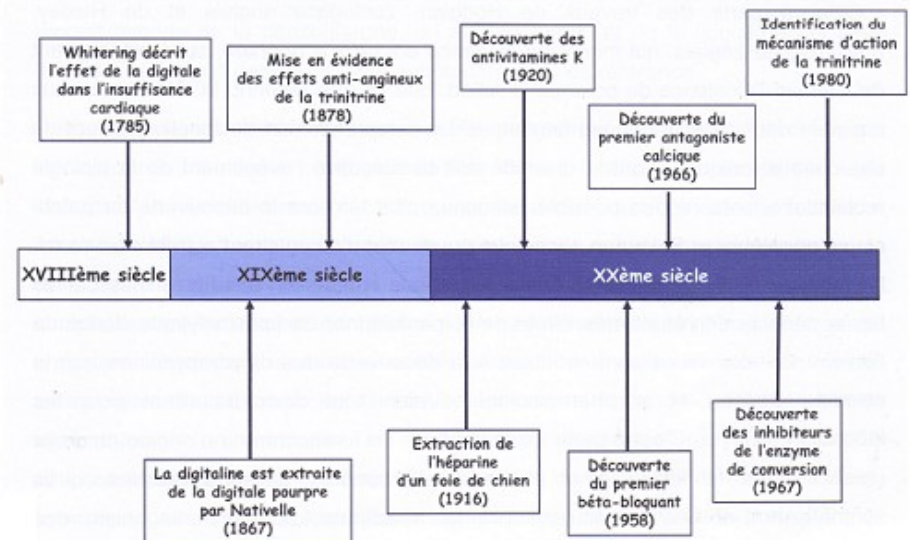
C.3) Tranquillisant

1958 : Découverte **des benzodiazépines**

C.4) Maladie de Parkinson

1960 : **L DOPA** dans la maladie de Parkinson

D) Un exemple du développement des médicaments cardiovasculaires



D.1) Les Digitaliques

Digitalique : 1ère classe de médicaments cardiovasculaires caractérisées
Possède une fenêtre thérapeutique étroite

La **digitale** est un poison connu depuis la nuit des temps
Elle a des propriétés bradycardisantes et tonicardiaques reconnues et
utilisées **depuis l'Antiquité**

1785 : **William Withering** découvre des effets majeurs sur le rein mais
aussi sur la fréquence cardiaque.
Il décrit l'effet cardiotonique de la digitale dans l'insuffisance cardiaque

Dans les années 30 à Bordeaux : affaire Gabrielle Benzac
« *l'empoisonneuse à la digitaline* »

1867 : **Nativelle** extrait la **digitaline** de la digitale pourpre
1872 : **Nativelle** prépare une digitaline cristallisée pure

D.2) Les anti-angineux

1878 : Mise en évidence des effets anti-angineux de la trinitrine

D.3) Antagoniste calcique

1966 : Découverte du premier antagoniste des canaux calciques

D.4) Anti-arythmiques

D.5) Anti-hypertenseurs

1958 : Découverte du 1er bêta-bloquant

1967 : Synthèse **Captopril** : 1er inhibiteur de l'enzyme de conversion

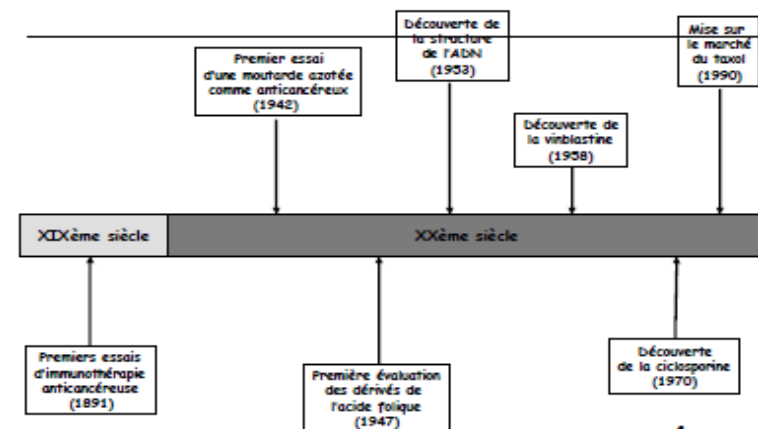
D.6) Les anti-coagulants

1916 : Extraction de **l'héparine** d'un foie de chien

Hiver 1920-1921 : Cf p.6 : Découverte par observation de la coumarine
1er AVK (= Antivitamine K)

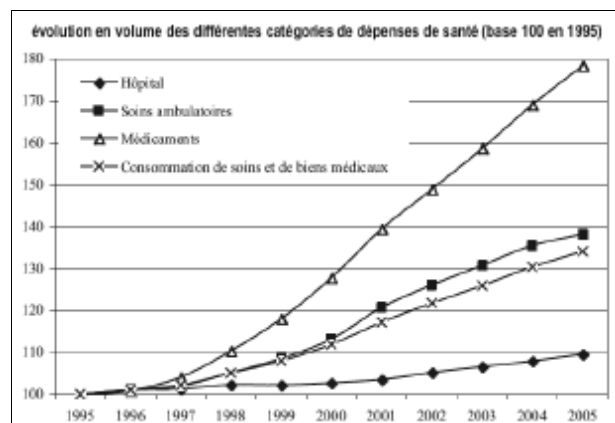
Transformation coumarine ➡ dicoumarol ➡ Mort aux rats

E) Les médicaments de l'immunité et du cancer



Aujourd'hui

- Plus de 4000 médicaments sur le marché français sur 8300 présentations ou spécialités
- Monopole de l'industrie pharmaceutique
- 34 milliards d'euros remboursés par an en France
- 600 euros par an et par français
- 50 milliards d'euros dépensés
- 145000 hospitalisations par an pour effets indésirables médicamenteux
- 12000 morts iatrogènes par an



Les dépenses d'hospitalisations augmentent modestement, la consommation de soins augment et celle de médicaments explose. **La France est le pays qui consomme le plus de médicaments en Europe.**

Bonne continuation pour la suite :)

Vos tut' : Celina et Manu