

HISTOIRE DU MEDICAMENT

“ De l’Antiquité aux Temps Modernes, les grands noms”

Marie-José Royer-Morrot

I) Médicament

• Etymologie

- Du latin Medicamentum: remède, drogue
- De Medicare: donner des remèdes

• Définitions

- « *Substance employée à des fins thérapeutiques* »
Henri de Mondreville (1260 – 1320) chirurgien français
- « *Substance simple ou composée qu’on administre à l’intérieur du corps ou à l’extérieur, en qualité de remède* »
Paul-Emile Littré (dictionnaire 1863-1873)

II) CODE DE LA SANTE PUBLIQUE

ARTICLE L. 5111-1

- On entend par **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 leurs fonctions organiques.
- Sont notamment considérés comme des médicaments **les produits diététiques** qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des **propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique**, soit des **propriétés de repas d'épreuve**. Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.

ARTICLE L. 5111-2

On entend par **spécialité pharmaceutique**, tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

III) Préhistoire, Antiquité

Connaissance empirique des plantes liée à la nécessité de survie dans un milieu hostile

→ Science des drogues : Guérir / Science des poisons : Tuer

Savoir et Pouvoir surnaturels : Sorciers, mages et guérisseurs

30000 ans avant JC: Homme de Neandertal

Plantes médicinales retrouvées au fond des grottes (achillée, centaurée, millepertuis, rose trémière ...)

3000 ans avant JC : Tablettes sumériennes de Nippur

La plus ancienne pharmacopée du monde (préparations végétales et animales)

2900 ans avant JC: 1er traité de Médecine Chinoise

- 365 remèdes à base de plantes

1600 ans avant JC, papyrus d'Ebers (Egypte, découvert en 1875) contient 877 remèdes

- Drogues
 - Sédatives: opium
 - Cardiotoniques: scille
 - Purgatives: séné, ricin
 - Antalgiques: saule

- Remèdes hétéroclites
 - Améliorer la vision nocturne: foie d'animaux
 - ver de terre, intestin antilope.

Alexandre le Grand (356 – 323 avant JC)

Il aurait eu pendant son sommeil la révélation du contre - poison « l'antipharmaque »

La « *Pharmaque septique* » ou « Toxicon » était composée de liquide exsudant de la chair putréfiée de serpents venimeux (ichor vipérin) et de sérum humain putréfié en contact avec du fumier de cheval

En grec « pharmaco » associe les notions de **poison** et **traitement**

Théorie des « signatures »

Les propriétés médicinales des drogues sont reliées à ...

– Morphologie

- Haricot – maladie du rein
- Colchique – goutte gros orteil
- Noix – cerveau
- Yohimbe – aphrodisiaque

– Fonction anatomique – opothérapie

- Testicules de coq, verge de bélier

– Pathologie

- Ecorce de saule (milieu humide) → maladies rhumatismales

Hippocrate (460 – 377 Avant JC)

Médecin et pharmacien grec contemporain Socrate. Il est considéré comme le « Père de la médecine » et auteur du serment d'Hippocrate. Il parle du pouvoir guérisseur de la nature ». **1er fondement scientifique par l'observation des symptômes**

→ Théorie des contraires

Distingue les formes à

- Usage interne (pilules, pastilles molles, suppositoires)
- Usage externe (potions, infusions, vins)

Le corpus Hippocraticum dont le traité Pharmakitis parait un siècle après sa mort.

Dioscoride (vers 40-90 après JC)

- Dissocie le concept poison (prefixe tox-)
- Nombreux voyages
- répertorie 500 drogues (traduit en latin au 15ème siècle sous le nom de « **Materia Medica** »)

1er siècle ap. JC : **Andromaque l'Ancien** (médecin de Néron) prépare la «**Thériaque** »

« **Thériaque** » - antidote aux poisons

- Composée de matières végétale, animale et minérale
- 3 Ingrédients de base: opium, miel, chair de vipère
- ajout de toniques, excitants et aphrodisiaques (appréciés à Rome)

Galien (129 – 200)

« Père de la pharmacie » - serment des apothicaires (de Galien)

- prépare lui-même ses médicaments
- participe à la renommée de la Thériaque
- Introduit l'expérimentation



IV) Du moyen âge à la renaissance.

La Gaule a sa propre pharmacopée. Les **druides** sont des prêtres et guérisseurs qui utilisent le gui, véritable panacée (vasodilatatrice, hypotenseur, cardiotonique, diurétique)

Au **Vième siècle**, culture des simples par les moines et gestion de la pharmacie par des **moines apothicaires**, interdite au VIIème siècle par le pape Pelage II

Utilisation des "**drogues**" associée à des pratiques magiques ou religieuses – origine divine des plantes médicinales

Sorcellerie

- Mal des ardents ou Feu de Saint Antoine intoxication par des farines contaminées par de ergot de seigle
- Syndrome de possession, intervention de Satan

Popularité de la Thériaque contre la peste

Avicenne (Ibn Sina, 980-1037)

Médecin perse qui publie « Canon de la Médecine » (5 volumes)

→ Vol II liste médicaments et propriétés thérapeutiques

L'alchimie prend une orientation pharmaceutique (dorure des pilules)

Les arabes

- produisent l'alcool, l'acide acétique
- inventent l'alambic eaux de vie, sirop, élixirs
- développement de la chimie par l'extraction des principes actifs des plantes

Paracelse (1493-1541, suisse)

- recherche le principe actif des simples
- utilise des sels de métaux lourds (mercure pour traiter la syphilis)
- crée un système de prescription
- un médicament spécifique pour chaque maladie
- reprend la « théorie des signatures »
- Introduit la notion relation dose – réponse

« C'est la dose qui fait qu'une substance n'est pas toxique »

Caviglioli (médecin Italien)

- «Les propriétés du vinaigre » (Poitiers 1541)
(fortifiant, correcteur d'humeur, fébrifuge, conservateur)
- Description d'éventuels effets indésirables

Sydenham (médecin anglais)

- Préparation en 1660 du Laudanum
Dilution d'opium dans du vin de Malaga auquel sont ajoutées des épices

Découverte de L'Amérique, la route des Indes...

Les plantes exotiques et épices sont introduites en Europe (ipéca, baume du Pérou,...)

- **Quinquina** (*Cinchonae succirubrae*)

- Ecorce amère contre la fièvre découverte au Pérou par les Espagnols
- Guérison de la comtesse Del Cinchon, épouse du vice roi du Pérou, atteinte de fièvre tierce maligne - paludisme (1638)
- Ramenée en Espagne sous le nom de « **Poudre de la comtesse**, poudre des jésuites »
- Introduit en France en 1655
- Principe actif: **Quinine** (extraction en 1820 par Pelletier et Caventou), **Quinidine**, **Cinchonine**.....

- **Curares**

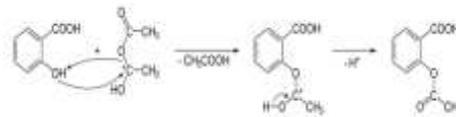
- Décrits par les conquistadors espagnols « voir tomber du ciel cette mort volante, non sanglante, silencieuse, qui paralyse le corps en maintenant l'esprit lucide »
- Introduits en Europe en 1595
- Classification des curares selon Boehm (1896)
 - o en tube (Chondrodesidron - D tubocurarine)
 - o en pots (Strychnos)
 - o enalebasse (Strychnos)
- D tubocurarine utilisée par Griffith et Johnson (1942) en anesthésie générale pour provoquer le relâchement musculaire

V) XVIIIème - XIXème siècle

Fin de la poly pharmacie et Recherche du principe actif des plantes et autres substances naturelles

- morphine du pavot (1803 Saturner); 1ère injection d'acétate de morphine 1 an plus tard par Alexander Wood (médecin écossais)
- Salicine de l'écorce de saule (1825) puis aldéhyde salicylique de la reine-des-prés (Piria)
- Codéine de l'opium (1832 Robiquet)
- Atropine de la belladone (1833 Mein)
- Cocaïne de la coca (1860 Niemann)
- Ergotinine de l'ergot de seigle (1897 Tanret)

Chimie pharmaceutique



Développement des molécules de synthèse

- Chloroforme (1831 Eugène Soubeiran)
- Chloral (1832 Justus von Liebig)
- Acide acetylsalicylique (1853 Charles Frederich Gerhart) devient l'aspirine (1893 Felix Hoffmann) (brevet et marque Bayer 1899)

Hahnemann (médecin allemand 1755-1843)

Il formule la "loi" ou "principe" des similitudes. Naissance de l'homéopathie.

- Ce qui produit le mal guérit le mal.
- La toxicité des remèdes est diminuée par dilutions successives
- L'agitation à chaque étape « dynamise » les propriétés curatives 10

1796 vaccin contre la variole

(Reprise d'une vaccination pratiquée par les turcs au 11ème siècle)

Louis Pasteur (1822 – 1895)

- 1885 1ère vaccination contre la rage chez l'homme.

Vaccination, par inoculations répétées du virus atténué, de l'enfant Joseph Meister mordu par un chien enragé

VI) XXième siècle

• Pénicilline

1928 découverte par Alexander Fleming (disparition de staphylocoques en présence de penicillium dans une boîte de pétri oubliée)

- 1945 Chain et Florey - Prix Nobel de médecine (effet antibiotique de la pénicilline démontré chez l'animal)
- Structure chimique de base conduit à la classe des bêta-lactamines

• Synthèse des molécules naturelles, de dérivés (brevets), quelques dates :

- 1901 Novocaïne – anesthésique local
- 1909 Salvarsan (Arsphemamine utilisé jusqu'en 1945) Ehrlich – antisiphylitique
- 1937 Sulfamides, action antibactérienne
- 1942 1ère chimiothérapie anticancéreuse
- 1949 Cortisone
- 1950 Neuroleptiques

• A partir de 1930 prise de conscience du risque médicamenteux

- 1957 **Thalidomide** commercialisation en Allemagne
 - o Traitement des nausées des femmes enceintes
 - o Enfants avec graves malformations des membres, enfants mort-nés
 - o **Tératogène**, retrait 1961

Essais de toxicité chez les rongeurs, non tératogène chez cette espèce par différence de métabolisme
... dommage les p'tits monstres !

A partir de 1970, approche génétique des pathologies humaines (obésité, diabète II....)

- Les nouveaux médicaments
 - Protéines recombinantes
 - Anticorps
- Biotechnologie

Médicaments du futur

- Thérapie génique / remplacement d'un gène défaillant
- Thérapie cellulaire / remplacement de cellules non fonctionnelles
- Ingénierie moléculaire/ synthèse de molécules nature protéique,
- Organes bioartificiels
- Nanobiotechnologies /outils diagnostics

Les limites des médicaments issus des biotechnologies sont d'ordre éthique, réglementaire, économique

« Existe-il un bien plus précieux que la santé » (Platon)

Le médicament a évolué au cours des millénaires. Il est passé de la sorcellerie, du magique à l'empirisme pour devenir scientifique dans un cadre juridique.

Le médicament guérit, prévient, corrige, modifie une fonction, peut-être un outil diagnostic.