

Histoire du médicament

Petit mot

εη. .η3 °+ Helloooo et bienvenue dans cette année légendaire qu'est la P1, voici votre tout premier cours de Pharmaco (présenté par moi même, Alexothermique), le début d'une belle aventure ! Voici donc la fiche complète de ce cours, des questions pourront vous être posées sur les parties rajoutées dès la séance tut 2 ! Et n'oubliez pas, si vous avez des questions GO forum !! \.(o>υ<),♡

(Mes remarques sont de cette couleur et entre parenthèses !)

C'est parti!!!!!! ! ♪(๑*˘˘)๑* ♡.°

Sommaire

🌱 Introduction : qu'est ce qu'un médicament ?

I. Origine du médicament : de l'Antiquité au Moyen Âge - page 2

- 1 - Les premiers écrits
 - a : La tablette de Nippur
 - b : La plaquette sumérienne
 - c : Le papyrus d'Ebers
- 2 - 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 - page 10

- 1 - Pelletier et Caventou
- 2 - L'éphédra

III. L'histoire de la variole - page 12

- 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** »

(Hey ! Mais c'est quoi la différence entre pharmacologique, immunologique ou métabolique ?? Et bien en fait c'est la cible que vise le médicament qui change !

- * Pharmacologique → sur une cible biologique, comme un récepteur, une enzyme, ou un canal ionique
- * Immunologique → sur le système immunitaire
- * Métabolique → sur les processus métaboliques de l'organisme

voilà ! (→ ∪ ←) C'était simplement à titre indicatif)

Par exemple, le Doliprane a une action **pharmacologique**, les anticancéreux ont une action **immunologique** et l'insuline a une action **métabolique** (permet l'absorption du glucose) !

→ 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** (que vous verrez dans 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**

Hey x2 ! Vous vous demandez c'est quoi la différence encore ? Je suis là pour vous ne vous en faites pas :) (c'est pas à apprendre toujours, c'est simplement pour vous aider à comprendre ! Donc skip si tu veux)

- * Spécialités → un médicament commercialisé sous un nom de marque spécifique par un laboratoire pharmaceutique
- * Présentations → la forme sous laquelle le médicament est proposé (le conditionnement)
- * Substances actives → l'ingrédient pharmacologique d'un médicament qui produit l'effet thérapeutique recherché
- * Produits → un terme plus générique qui peut désigner un médicament en tant qu'article commercial, incluant sa formulation, sa présentation, son emballage, etc

Pour mieux comprendre on prend l'exemple du **Paracétamol** :

* L'Effergal, le Doliprane, l'Effergal codéinée sont des **spécialités** à base de **Paracétamol** (le PA (principe actif))

* Le Doliprane 500mg et le Doliprane 1000mg sont deux **présentations** différentes d'une même **spécialité**

➔ 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. De l'Antiquité au Moyen Âge

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

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 ++

La plaquette 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



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 (soit en largeur la taille de ta règle mais la longueur d'un immeuble de 6 étages, c'est plutôt pas mal ☹️), 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 toxico-cardiaque car elle contient des hétérosides digitaliques ») qui est un précurseur des digitaliques qui sont des médicaments 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)

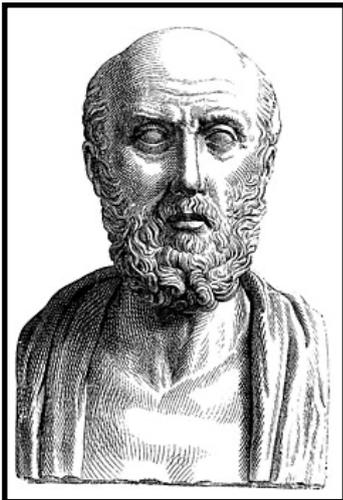
De plus, certains savants et philosophes ont été particulièrement notables durant cette période. C'est le cas de Pythagore et Platon qui ont voyagé en Égypte et Hippocrate qui aurait séjourné à Memphis en Égypte !

2 - Les grands Hommes

- a : Hippocrate de Cos
- b : Claude Galien
- c : Ibn-Sina dit Avicenne
- d : Paracelse



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 toutes intervention divine** dans les maladies et prône l'observation des symptômes chez les patients.

Les Principes Hippocratiques (importants et toujours d'actualité pour certains) :

- * « 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 ethmoïde 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 susceptibles 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 d'être 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**

Claude Galien (129 à 200 après J.-C.)



Un médecin **grec** qui 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, 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** ! ++

- * Il 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 (si vous voulez en savoir plus vous êtes libre de faire des recherches pour mieux comprendre ça ! Mais en gros j'ai trouvé que « L'ensemble de ces composants doit maintenir un équilibre parfait pour que la maladie ne se développe ni dans le corps ni dans l'esprit », je vous laisse vous renseigner si vous êtes curieux !)
- * Il 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 :

(la recherche d'un **médicament universel**, un **panacée**)

— · ` 9e ' - —

➔ 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 **19ème 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**



(La Thériaque de Londres)

➔ Thériaque célèbre :

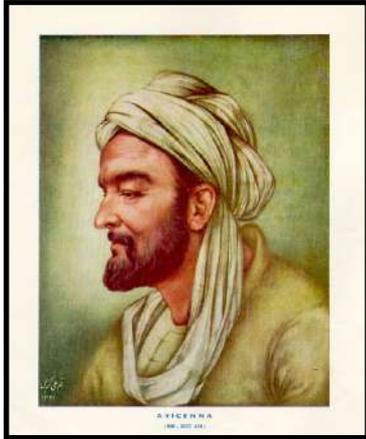
- de **Londres**
- de **Venise** de réputation mondiale (comme le carnaval de Venise réputé !)
- de **Strasbourg** dite « Thériaque céleste »
- de **Poitiers** utilisée contre la **peste**

(Mémo : Strasbourg → les Strass → ça brille → comme les étoiles → c'est Céleste)

➔ À la fin du 19ème 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)

— · ` 9e ' - —

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. (C'est beaucoup oui)

Son œuvre majeure est le « **Canon de la Médecine** » (ou **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, etc...

Avicenne fut un **précurseur de la médecine du Moyen-Age**

Le 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** dans l'approche médicale.

Les moines relevaient systématiquement les remèdes et établissaient la **pharmacopée** en créant et entretenant leur jardin botanique (des plantes potagères et médicinales qui se côtoyaient dans les jardins) 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.



Paracelse (1493 à 1541)



Philip Théophrastus bombast von Hohenheim (ça fait beaucoup là nan ?), était **médecin chirurgien suisse**, **enseignant** à l'université de Bâle et **surintendant des apothicaires** (« la nature est une immense apothicairerie »)

Il rationalise la **prescription**, à chaque maladie sa thérapeutique (≠ Galien). Il devient alors le père de la **médecine expérimentale**, 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** :)

Exemple :

Digoxine (à partir de digitaliques) à faible dose peut être utile dans certaines insuffisances cardiaque mais à forte dose empoisonne les gens ou alors la **colchicine** à un rapport indéniable dans la rhumatologie mais dès qu'on augmente les doses il y a des intoxications qui sont énormes

C'est le premier théoricien de la **relation dose-réponse** (c'est à dire que plus la dose augmente, plus la réponse augmente) et de la **théorie des signatures** (les plantes, de par leur apparence, signeraient les organes qu'elles soignent.)

Par exemple : les plantes à suc jaune soigneraient les problèmes biliaires, les noix seraient bonnes pour les infections cérébrale, etc.

+ Il remet en cause le dogmatisme facultaire (basé sur l'évacuation des humeurs nocives) et mourra dans le dénuement (il meurt sans argent car il va contre les dire des facultés à l'époque)

II. DE LA RENAISSANCE ET L'ÉPOQUE MODERNE

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

- * **extraction** des principes actifs à partir des substances naturelles et en particulier des plantes médicinales et exotiques
- * puis leur **purification**

On fait faire un bond en avant à la pharmacologie et au traitement pharmaceutique.

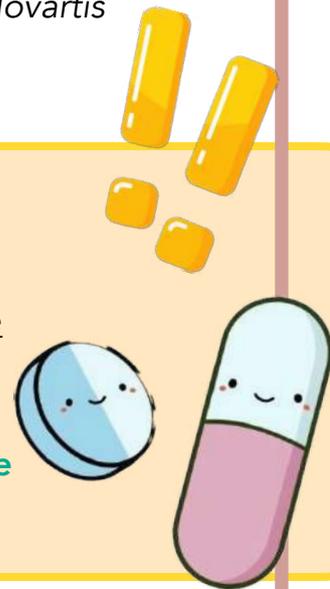
Cela a été rendu possible avec le développement de la **physique** et de la **chimie** et en particulier grâce à **Lavoisier (1743- 1793)** (**extraction** des médicaments et de leur principe actif, leur **distillation**, et leur **purification ++**).

Depuis, il y a proximité scientifique entre les **industries de la chimie** et les **industries du médicament** (la plupart des industries du 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)



(Oui on apprend ça par coeur ! C'est le moment pas très sympa de ce cours mais ne vous en faites pas, filez sur le forum, je vous ai fait des jeux interactifs pour les apprendre ! ٩(̎̎*), ♡)

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.



(Pelletier et Caventou en train d'extraire)

Recap !!

Découverte Cinchonine	Découverte Quinine
Gomès isole le cinchonin du quinquina gris . Le cinchonin n'est ni alcalin ni acide	- Pelletier et Caventou extraient la quinine à partir du quinquina jaune
- Pelletier et Cavantou purifient le cinchonin ce qui donne la cinchoninE	- La quinine est une poudre jaunâtre amère qui ne cristallisent pas
- La cinchonine est une base organique salifiable qui donne des cristaux d'un blanc éclatant	- 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 (non il suffit d'isoler le principe actif qu'il y a à l'intérieur !)
 « Il faudrait prendre les médicaments tels que la nature nous les offre et **bannir les sciences chimiques** ». ✗ (Ils ne sont donc pas d'accord !)



ATTENTION : ils promouvaient donc le principe d'extraction !

* **En concluant** : « 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) (dont les effets sur la goutte étaient connus depuis l'Antiquité)
- * L'**éphédrine** extraite de l'**éphédra** en **1887** (par le japonais Nagai)
- * L'**ouabaïne** extraite du **strophantus** en **1888** (par Arnaud)



(Pareil ici ! Go Forum pour vous entraîner ! ☺(◡ ◡ ◡)☺)

★ 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 tellement longue** : si on dépassait légèrement la dose du médicament (un malade tremblant qui met plus de gouttes que ce qu'il fallait par exemple), 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 cœur 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** (qui est un champignon (parasitant le seigle) qui entraînait la pourriture du blé) : agents vasoconstricteurs alors responsables de nécrose des extrémités (épidémies de feu de St Antoine ou mal des Ardents)

→ On l'utilise encore parfois dans les hémorragies de la délivrance

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 la première synthèse 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**

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

La découverte de l'aspirine :

- ♥ **1825** : **Fontana** isole la **salicine** (ou 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** 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 !!

(Youhou ! Bravo à vous ! C'était une partie pas facile, mais je vais vous faire tout pleins de jeux pour que vous deveniez des pros avec ça ! (٢٠٠ - ٢٠) ✨) vous pouvez les retrouver sur le centre de téléchargement de la pharmaco !!

III. L'Histoire de la Variole

La variole (ou « petite vérole » (la « grande vérole », c'est 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 apparaît 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**. (à peu près l'équivalent de la malaria en Afrique actuellement selon la ronéo de l'année dernière !)



Et oui, il s'agit bien du même petit garçon à droite et à gauche

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** (« ceux qui en ont souffert ») connus de la variole ont retrouvés Élisabeth I, Louis XV, Mozart, Beethoven, Lenine, Washington, Lincoln, etc.

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 de la maladie. Cependant cette technique n'était pas sans risques car elle était associée 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)

(Donc ça permet de ne pas laisser la variole dans la population mais c'est moins bien qu'un vaccin)

La variolisation a été pratiquée en **Chine** au **16ème siècle** à partir de **croûtes séchées réduites en poudre** prélevées sur des cas bénins de la maladie (ils mettaient des croûtes de forme pas très grave dans le nez de ceux qu'il ne l'avait jamais eu)

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



(Dessin moderne montrant une variolisation par inhalation dans la Chine ancienne : le médecin souffle des croûtes de variole dans le nez de la personne à immuniser)

c'est sympa en tout cas (٧٢٧)

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)



(Blossom)

🍄 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 ». (*J'espère qu'il était d'accord mais je doute*) James développe une **fièvre modéré**, une gêne axillaire et une grosse pustule au point de scarification. 9 jours après, il a froid et perd l'appétit mais est **rétablit** dès le lendemain.



(Edward Jenner)



(La scène) c'est l'image qu'il y avait sur l'annathème de 2022 !

🍄 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 pas très toxique protégé d'un virus très toxique)



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 !!**

(Youhouu !)

« 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, donc on continue de produire des vaccins antivariolique comme Imvanex® ou Jynneos® (qui on été administré il y a 2ans 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 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** (une épidémie d'ailleurs actuellement en Afrique, qui « va arriver aussi en Europe » (٧•_•)), transmise par contacts et par contacts sexuels.

Cette maladie, qui a une subit 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 varioles mais pour la Monkey Pox, qui sont des vaccins cousins !

Terminé !! Bravo tout le monde ! Vous pouvez vous applaudir ٩(^0^)٥ -

C'est un cours avec pas mal d'informations mais vous en faites pas ça viendra à force de le relire ! Si vous avez des questions n'hésitez pas ! Je vous répondrai au plus vite sur le forum ou sur discord !!

Une petite Blossom sauvage !
« Croyez en vous, vous allez tout casser ! » vous dit-elle

(٧•_•)♡

Des bisous !



- Alexothermique (parce que je dégage de la chaleur)

Et Maintenant 🥁 ...
... place à ...

Mes Dédicaces !!

^_^ (_ _ /) A__A
(„•O•„) (•ω•) (•←•)
👑(👑👑) (👑👑👑) (👑👑👑)

J'aimerais d'abord remercier ma famille (je pense particulièrement à ma mère), c'est normal <33 qui ont été là pour moi même si il y a beaucoup de moments difficiles (voir très difficiles) qu'on a tous beaucoup appris, pas seulement moi, et qu'on est maintenant plus soudés que nous ne l'étions <33 merci de me défendre et me suivre dans mes projets, de faire de votre mieux pour croire en moi et me conseiller, me rappeler mes objectifs et m'aimer autant ❤️ une pensée spéciale à Raphaël, on est soudés pour toujours petit monsieur

Dédicace très spéciales à mes meilleures amies sur qui je peux toujours compter et que je n'échangerais pour rien au monde. C'est sincèrement grâce à vous que j'ai un souvenir positif de cette année quand je la regarde en globalité et c'est grâce à vous que j'ai toujours pu me relever pour continuer de me battre ❤️ merci infiniment pour tout ce que vous faites pour moi, vous êtes vraiment incroyables et je sais que vous allez réussir <33 je suis toujours là pour vous !! :k_hihi: Prenez soin de vous <3

Dédicace à ma marraine, Anaëlle, qui m'a conseillée, rassurée, écoutée pendant mes crises de paniques, et qui a été là pour moi durant toute l'année à chaque moment !

Dédicace à mes co tut de pharmacologie dans un premier temps, qui ont su m'intégrer et partager avec moi cette belle matière +.+.°☆⁹(‘O`*) , ☆ mais également Dédicace à touuuuu les tut de cette année et des années précédentes (petit + pour Amandine, Marie-Lou, Cylia et Fabien mes collègues de kiné)

Dédicace à mes fillots ! Vous allez tout défoncer ! Croyez en vous, travaillez à fond et allez me perfect cette pharmacologie à l'examen

Dédicace à Candice et Yassin qui sont bien heureux d'apparaître dans des dédicaces et qui sont quand même super gentils (ils m'ont pas payé pour dire ça dommage, c'est vraiment honnête) et dédié à Noa fan de pharmacologie bien évidemment ! (Pas vrai ?)

Et Finalement dédicace à Toi (oui toi là), qui a lu ça jusqu'au bout, tu es fort, tu es beau (à voir), tu es un boss et tu vas passer en P2 ! Donne toi les moyens de réussir mon petit pote !! La pharmacologie vous aime

Le tutorat est incroyable, superbe et surtout gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite !!