

QU'EST CE QU'UN MÉDICAMENT?

N'importe quelle molécule de petite taille, qui, une fois introduite dans l'organisme, modifie la fonction de celui-ci par le biais d'interactions se produisant à un niveau moléculaire.

Le code de la santé publique définit un médicament comme toutes substances possédant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales.

D'OÙ PROVIENNENT LES MÉDICAMENTS?

- Microorganismes 27%
- Plantes
- Insectes
- Organismes marins

les dates importantes dans la pharmacologie de synthèse

- 1803 : Isolement de la morphine à partir de l'opium.
- 1831 : Découverte du chloroforme.
- 1853 : Invention de l'acide acétylsalicylique (Aspirine). Commercialisation en 1893.

- 20e siècle a donné naissance aux médicaments de synthèse. Le resserrement des mesures d'hygiène, l'invention de la pasteurisation en 1865 (Louis Pasteur) et la mise au point de nombreux médicaments font régresser les maladies et augmenter la durée de vie.

Découvertes :

- 1923 : découverte de l'insuline dans un laboratoire de Toronto.
- 1941 : découverte de la pénicilline.
- 1942 : premiers antihistaminiques.
- 1946 : premiers antituberculeux (streptomycine).
- 1947 : premiers anticoagulants, le coumadin.
- 1949 : découverte du lithium comme régulateur de l'humeur.
- 1949 : découverte de la cortisone comme antidouleur.
- 1950 : découverte des neuroleptiques.
- 1956 : première pilule anticonceptionnelle à base de progestérone. 1957 : premier vaccin antigrippal.
- 1957 : premiers antidépresseurs imipraminiques.
- 1985 : découverte de l'AZT, premier traitement de l'infection par le [VIH](#).

- Au tournant du 20e siècle, il n'existait en pharmacologie qu'une vingtaine de molécules de synthèse et une centaine de produits naturels. De nos jours, on utilise plus de 100 molécules de synthèse et les remèdes naturels sont de moins en moins utilisés. On avance... par en avant.

Découverte de l'aspirine

- L'aspirine est l'un des médicaments les plus connus, les plus courants et les plus populaires. A l'échelle mondiale, cela représente plus de 35 000 tonnes ou 100 milliards de comprimés ! Pourtant, on dit souvent que si elle était découverte de nos jours, elle n'obtiendrait pas l'autorisation de mise sur le marché nécessaire à un médicament pour être commercialisé, eu égard à ses effets secondaires.

La molécule

- Aspirine vient du nom commercial qui désignait le premier médicament dont le principe actif était l'acide acétylsalicylique
- médicament mis sur le marché en 1899.
- Le nom chimique de cette molécule est l'acide 2-(acétyloxy)benzoïque (voir structure fig. 1).

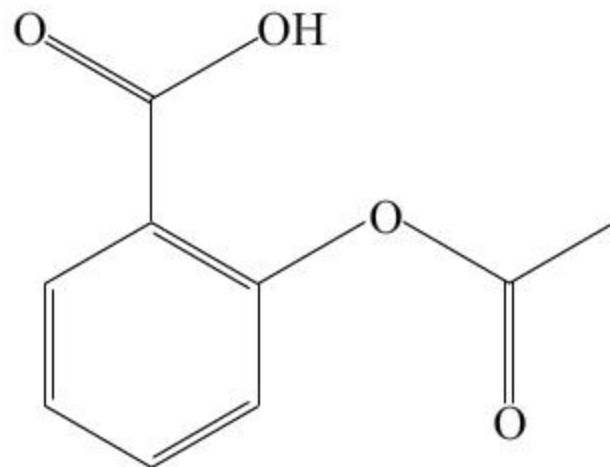


Figure 1. Formule plane de la molécule d'acide acétylsalicylique ou aspirine.

Historique

- présence: le saule (*Salix alba*, qui est à l'origine du nom acide acétylsalicylique) ou la reine-des-prés (*Filipendula ulmaria* mais anciennement dénommée *Spiraea ulmaria*, ce qui est à l'origine du nom **aspirine**).
- De nos jours, l'aspirine utilisée en pharmacopée n'est plus extraite d'une plante mais obtenue par synthèse chimique à partir de phénol (C_6H_5OH). La dernière étape de sa synthèse, l'acétylation de l'acide salicylique, est d'ailleurs une réaction relativement simple couramment réalisée en travaux pratiques de chimie.

Synthèse chimique

- L'aspirine est un ester synthétisé à partir de l'acide salicylique (hémisynthèse) : l'hydrogène du groupe hydroxyle -O-H porté par le cycle benzénique est remplacé par un groupe acétyle -CO-CH_3 (voir fig. 2). L'estérification par l'acide acétique ne produit qu'un très faible rendement en ester, on emploie l'anhydride éthanoïque (ou acétique) en excès afin d'obtenir un rendement maximal.

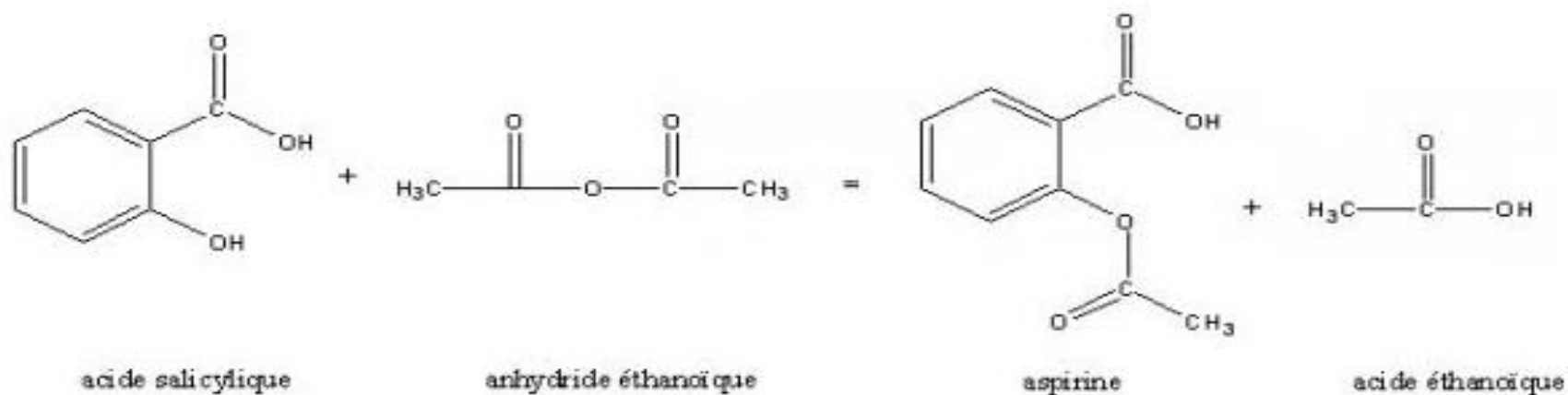


Figure 2. synthèse chimique de l'aspirine.

Les effets de l'aspirine

- **1. Les effets bénéfiques**
- **action antalgique** Il est couramment utilisé en cas de douleur
- **action antipyrétique** en cas de fièvre

- action **anticoagulante**, par exemple en prévention de problèmes circulatoires lors de l'immobilisation d'un membre par un plâtre

L'utilisation préventive de l'aspirine est d'ailleurs un domaine dans lequel ce médicament regagne les points qu'il a perdu dans la lutte contre la douleur et la fièvre. On vient de citer la prévention du risque vasculaire en cas d'entorse par exemple, mais les indications sont bien plus larges. En traitement préventif à faible dose, il a été démontré, ou il est suspecté, que l'aspirine est efficace pour prévenir de nombreuses pathologies telles que les infarctus, les accidents vasculaires cérébraux, certains problèmes liés à la grossesse, mais aussi le cancer et peut-être la maladie d'Alzheimer. Il semble cependant que les effets préventifs bénéfiques se manifestent surtout chez les personnes présentant un risque particulier (antécédents, diabète, etc...). Ce qui est fascinant avec ce médicament, c'est qu'après tant d'années on découvre encore de nouveaux services rendus et qu'il reste visiblement encore beaucoup de choses à découvrir à son sujet.

Les effets indésirables

Le principal problème de l'aspirine c'est qu'elle n'est pas dépourvue d'effets secondaires.

- Lésions du système gastro-intestinal : hémorragies digestives, ulcères et gastriques.
- des problèmes hématologiques.
- ses propriétés anticoagulantes, bénéfiques dans certaines situations, peuvent devenir dangereuses dans d'autres situations puisqu'une hémorragie aura plus de mal à s'arrêter. L'aspirine est ainsi déconseillée aux hémophiles, aux femmes durant leurs menstruations, et aux personnes devant se faire opérer.

- le risque allergique: Différentes manifestations allergiques peuvent survenir comportant des réactions cutanées comme de l'urticaire, mais aussi des réactions beaucoup plus dangereuses, voir mortelles, comme de l'asthme, des réactions anaphylactique (violente réaction allergique impliquant des IgE pouvant, au final, entraver la circulation sanguine), un œdème de Quincke (forme particulière d'urticaire caractérisé par un gonflement sous-cutané du visage et du cou, et surtout des muqueuses buccales et ORL pouvant réduire le diamètre des voies aériennes supérieures, voire les obstruer), ou un syndrome de Reye (maladie aigüe très grave caractérisée par des atteintes cérébrale et hépatique).
- des effets sur le système nerveux central (céphalées, problèmes auditifs)

3. Le mode d'action de l'aspirine

L'aspirine inhibe la production de prostaglandines et de thromboxanes. L'aspirine par une réaction chimique d'acétylation inhibe de façon irréversible les enzymes cyclo-oxygénase (COX1 et COX2), des enzymes participant à la production de prostaglandines et de thromboxanes.

- L'aspirine fait baisser la fièvre (antipyrétique), en réduisant la production de prostaglandines dans l'hypothalamus, thermostat de la température corporelle.
- Elle réduit la douleur (analgésique) en bloquant la production des hormones responsables des messages transmis aux récepteurs de la douleur dans le cerveau, d'où son efficacité sur les migraines et les douleurs d'origines diverses. Par le même mode d'action, elle réduit les inflammations (AINS) résultant d'une dilatation vasculaire, comme les coups de chaleur, qui ne s'accompagnent pas forcément de coups de soleil.

- L'aspirine agit sur les plaquettes sanguines, en inhibant la cyclo-oxygénase, une enzyme ayant un rôle important dans l'agrégation des plaquettes, et ce, de manière permanente, c'est-à-dire durant toute la durée de vie de la plaquette (entre sept et quinze jours). Il favorise par ce biais la circulation et peut servir pour prévenir les infarctus (du myocarde ou d'autres organes), en évitant la formation de caillots (thrombose).

- L'acide acétylsalicylique pourrait avoir une action sur le système immunitaire en stimulant légèrement (à faible dose) ou au contraire en inhibant (à forte dose) la production des cytokines.