



I/SOURCES ECRITES

1) Doc professionnels

- Textes réglementaires, statut des communautés des apothicaires (aptk)
- Lois, décrets, règlements au cours de l'histoire :
 - **Déclaration royale de 1777** met fin aux aptk devenant maîtres de la pharmacie avec écoles de pharmacie
 - **Loi de Mai Germinal 11** qui réorganise l'enseignement pharmaceutique (Paris, Strasbourg, Mtp)
- Comptes d'aptk : prix, maladies, dossiers des patients **d'Antoine de Fourcroy : loi du 21 Germinal an 11**
- Registres des communautés
- Factures, prescrip°, ordonnanciers

2) Doc privés

- Mémoires, lettres pv, livre de raison, inventaires après décès (très importants : on y trouve tout dedans concernant la vie de l'aptk mort, meubles / contenu...), actes de notaires

3) Recueils de formules de médoc (mdc)

- **Antidotaires** (époque médiévale) :
 - *Antidotaire de Nicolas* (le + connu) : résumé du grand Antidotaire de Salerne contient env 130 formules de mdc, dont les statuts de commu d'aptk qui **devaient être possédés par tt aptk**
- **Réceptaires** : regroupe recettes → imprimables (« incunables » : ouvrages imprimés au XV^e siècle)
 - Quirinus degli Augusti - *Lumen Apothecarium* 1491
 - Johannes Jacobus de Manliis - *Luminare maius* 1492
 - Paulus Suardus - *Thesaurus Aromatariorum* 1496
 Ces 3 ouvrages latin sont tous regroupés en un ouvrage commun : 1^{ère} édition commune en 1506
- **Formulaires manuscrits**, usulines de Québec, hospitaliers (Hôtel Dieu à Lyon, hop milit)
- **Pharmacopées (très importantes !)** : imprimées
 - *Ricettario Fiorentino* 1498, ajout d'un frontispice en 1567
 - *Pharmacopée royale galénique chimique* XVII^e siècle
 - **Pharmacopée universelle de Nicolas Lémery** (la + connue) : aptk de prévaut (fournit la couronne royale si besoin de mdc lors de déplacements)
 - Pharmacopées locales : parisienne (1^{ère} édition en 1638 en latin)
 - Pharmacopées nationales : valeur sur tout le pays (Codex 1818 = 1^{ère} pharmacopée nationale française, trad en fr en 1819)
 - Pharmacopées étrangères (circulent en France) : Londres 1650, USA 1820
- **Publications scientifiques et techniques** (manuscrites ou imprimées) :
 - Manuscrit grec : Le **Dioscoride de Vienne** est l'un des plus anciens exemplaires conservés du *De materia medica* de **Dioscoride**, puisqu'il date du début du VI^e siècle. Dioscoride (chir et méd de l'armée romaine)
 - Parisinus grec IX^e siècle
 - Commentaires de Matthiolo (méd italien) sur ouvrages de Dioscoride (6 livres en tout)
- **Précis, manuels, supports pédago** :
 - *Cours de François Ranchin* pour les compagnons aptk, publié par Laurent Catelan (univ Mtp) : prise de notes personnelles puis confrontation avec les notes prises par ses condisciples = livre de **méthodes pédago de l'époque (méthode pédago en 4 étapes)** :
 - ① Proposition
 - ② Arguments contre la proposition = (1) non valide
 - ③ Arg en faveur de la proposition = détruit (2)
 - ④ Conclusion finale
 - **Cours de chimie de Nicolas Lémery** 1675 (le + connu)
 - *Dico universel des drogues simples* 1698
 - *Histoire générale des drogues* de Pierre Pomet
 - *Œuvres pharmaceutiques* de Jean de Renon (+ illustration de l'intérieur d'une officine de l'époque)
 - *Éléments de la pharmacie* d'Antoine Baumet
 - *Manuel du pharmacien* de Domachi
- **Ouvrages charitables** : ouvrages de vulgarisation, afin d'aider les personnes non pro de la santé s'occupant de la santé des pauvres (lieux : déserts médicaux, absence d'aptk) :

- *Les remèdes* de Mme Fouquet
- **Presse pharmaceutique** :
 - 1^{er} périodique : articles de pharma = recueil périodique d'obs de chir/méd/pharma 1754-1757, devient journal de méd/chir/pharma en 1758-1794
 - Journal de la société des pharmaciens de Paris, 1797-1799
 - Bulletin de pharmacie fondé par Parmentier et Gasset (1809-1814) → Journal de pharmacie et sciences accessoires (1815-1841) → Journal de pharmacie et chimie (1842-1942) → fusion avec Bulletin des sc pharma = annales pharmaceutiques fr (1943- auj)
 - // Union pharmaceutique (1860-1910) de **Dorvault**
- **Supports publicitaires** : pub postales par labo ph , buvards , dépliants pub (verso : notice des mdc)

II/SOURCES MATERIELLES

1) Conservation des médoc/drogues

- **Vases et vaisseaux divers en faïence** :
 - **Bouteille** (liquides, eau distillée)
 - **Chevrette** (liq + visqueux = sirops, huiles) : seuls les aptk ont le droit de les utiliser (pas les épiciers)
 - **Vase de monstre** : grand vase pharmaceutique placé au centre de la monstre (étagère) de la boutique de l'aptk. 3 vases de monstre sur l'étagère
 - **Albarelle** : pot avec rétrécissement au centre = meilleure prise en main
 - **Pot canon** : repose sur un pied douche
 - ⇒ Tous ces pots ont une fermeture spé : **parchemin retenu par une ficelle**
 - **Pot canon ouvert** (couvercle) , **pilulier** (petit pot) , **cruches** (grandes qtés de liq) , **gourdes** (1 passant sur chaque côté → corde → gourde suspendue) , récipient d'étain
 - **Pot de porcelaine XIX^e siècle** avec symbole des 3 règnes de la nature : palmier (végétal) , serpent (animal) , rocher (minéral)
 - Pots cylindriques à couvercle en chapeau chinois, pot octogonal, pot de verre blanc /bleu
 - Boules de vitrine (symbole des officines au XIX^e siècle) : projection lumière colorée sur le trottoir
 - Pot de bois tourné (franche comté) , tiroirs avec inscription , silène (boite en forme de pavé droit avec dessins dessus : Hôtel Dieu à Troyes XVII^e siècle)
 - Pharmacie portatives (coffret en bois) , boîte métallique de mdc

2) Fabrication des mdc

- **Mortier** (bronze, marbre) : à pilon suspendu , porcelaine
- **Cornues /retorte** → distillations
- **Alambics , terrines , balance** (outil indispensable pour les aptk) , **pilulier** (XIX^e siècle)
- **Appareil pour dorer/argenter les pilules** = masquer saveur désagréable
- **Module** à suppositoires ou ovules en laiton/étain. **Machines industrielles**

3) Appareils de labo

- Cuve à eau, burette, colorimètre de Duboscq , polarimètre de Laurent, centrifugeuse , étuve , microscope de culpeper (en cuir de galuchat = requin)

4) Administration des mdc

- **Seringues à clystère** (contenu de la seringue/lavement). Modèles « soi-même »

5) Jetons et médailles

- **Jeton** : sorte de monnaie propre/interne à la communauté des Aptk/épiciers
 - **Paris** :
 - ↳ Recto : face commune aux aptk/épiciers = 2 neufs symbole des armoiries de Paris , symbole de la communauté des 6 corps (la 2^e = Aptk/épiciers d'où les 2 neufs) ; balance (importance ++) associée à la devise en latin « ils ont la garde des poids et des balances » date de Philippe le Bel qui avait donné la garde des poids/balances aux aptk/épiciers
 - ↳ Verso : face spé aux aptk = symbole des 3 règnes de la nat
 - **Jeton du collège de pharmacie de Paris** (en argent) : création via la déclaration royale de 1777 :

- ↳ Recto : combat coq vs vipère + devise « vigilant et prudent en préparant les mdc comme le coq qui combat le serpent »
- ↳ Verso : symbole des 3 règnes de la nature

6) Collections de drogues

- **Droguiers historiques** : Musée François Tillequin (la + riche source de matière médicale, ds notre fac), fac Mtp, Vienne

7) Musées

- **Musée d'Heidelberg** : richesse/importance ++
- **Palais Lascaris** (Nice) : seule pharma privée conservée, auj à Besançon
- **Apothicaierie Louhans** (Bourgogne) : la + belle askip
- **Musée de Lisbonne** : reconstitutions, collections de faïences
- **Collection historique de l'ordre des pharmaciens**
- **Salle des Actes** (ds notre fac) XVII^e siècle

COURS 2 - 18/01/23 : PLACE DES APOTHIKAIRES DANS L'HISTOIRE

I/INTRODUCTION

- Apothicaire** : celui qui prépare et distribue les médicaments prescrits par les médecins. Soumis à une législation
- ↳ Du grec ancien ἀπόθήκη, *apothēke* (« magasin »), en latin *apothecarius* (moine chargé de la santé de ses frères)
 - ↳ XIII^e siècle : professionnel qui fabrique/délivre les mdc aux malades
 - Matières I pour la fabrication : substances des 3 règnes de la nature
 - ↳ **Minéraux** : sels, argiles, salpêtre
 - ↳ **Animaux** : lait, peau de reptile, écailles de tortue
 - ↳ **Végétaux** : thym, saule, figuier, poirier, sapin, dattier
 - Législation : code Hammourabi (pas bcp d'infos sur la pharmacie contrairement aux idées reçues)

II/HISTOIRE

1) Egypte ancienne : bcp de docs écrits

- **Papyrus Ebers XVIII^e dynastie** : acheté par l'allemand Georg Ebers
 - ↳ Très précieux car contient bcp d'infos sur mdc utilisés en Egypte à cette époque
 - ↳ Mdc pour eux : produits accompagnant la prière (l'invocation divine est primordiale)
- **Papyrus du Louvre XVIII^e dynastie** : apporte bcp de formules de mdc
- **Mat I pour la fabrication** : minéraux (natron), animaux (carapace de scarabée, queues de souris, poils de chat, yeux de porc, graisse d'hippopotame, urine de femme, semence humaine, yeux d'anguille, entrailles d'oie, fentes de pélican, chiures de mouche), végétaux (pavot, opium de Thèbes)

2) Epoque gréco-romaine : le médecin fabrique et distribue les mdc. Hippocrate de Kos Ve siècle av JC

- « **Myrepse** » : parfumeur préparant les parfums en cuisant des plantes ; Nicolas le Myrepse XIII^e siècle
- **Rhisotome** : celui qui cueille les racines, comparable à un herboriste
- **Pharmacopole** : marchand de substances toxiques → vendeur de ciguë
- **Aromatarii** : marchand d'aromates

3) Byzance

- **Olympiodore VI^e siècle** : texte faisant la distinction entre médecins qui prescrivent et pigmentarios qui délivrent les mdc
- Livre du préfet Léon le Sage
- Myrepse définit ce que peut vendre le parfumeur (droit d'utiliser la balance à 2 plateaux)
- **Saldamarioi** (épiciers) : vend poissons/viandes/huiles/fromages... Doivent utiliser la balance à 1 plateau romaine (interdiction d'utiliser celle à 2 plateaux)

4) Bagdad : apparition des officines ouvertes au public

- **Législation** par un texte équivalent à la pharmacopée de réf, usage obligatoire « Grand grabadin de Sapor ibn Sahl » + inspection des officines par le **mutasib** : s'intéresse aux diverses falsifications. Afin de les détecter, plusieurs tests existent :
 - Dissolution du mdc dans l'eau → **odeur de safran** = mdc falsifié avec **suc de chélidoine**
 - Gout **amer** = falsifié avec **gomme arabique**
 - **Onctueux** au toucher = falsifié avec **suc de laitue**

5)Europe

- **Apparition des universités** au XIIIe siècle : organisations structurées
 - Paris (théologie), Bordeaux (droit), Oxford (généraliste), Mtp (médicale), Toulouse (généraliste)
 - Médecine obtient un statut univ : élimine chir / aptk car selon les méd, la chir/aptk sont indignes d'être pratiquées par des médecins car « labourer avec ses propres mains si t'es étudiant en méd c'est déshonorant » (ptdrr)
- **Constitutions de Melfi 1231** : ≠ thématiques dont 1 sur la santé = nomination de 2 personnes responsables de la fab° des mdc
- Nouvelles constitutions de Melfi 1241 :
 - Limitation du nb de points de vente
 - Interdiction du compérage (pas d'assoc° entre méd et aptk) : **pas de PACTE**, pratique de la pharmacie interdite aux méd

6)France

- Communauté d'Avignon (1242), de Paris (1271). Toutes ces communautés sont régies par des statuts
- **Serment + exam d'entrée** : connaissance du latin, acte de lecture, acte des herbes (id° des plantes), chef d'œuvre (confection de mdc)
- **Fin des communautés** (milieu XIXe siècle)
 - Libéralisme mené par les physiocrates (Turgot...), publication d'édits par Turgot en 1776
 - **Déclaration royale 1777** (Louis XVI) : les aptk deviennent « maitres en pharmacie ». Pour la 1^{ère} fois, un texte autorise la mise en place de cours pour des apprentis maitres en pharmacie faits par des maitres en pharmacie (jardin des aptk), plusieurs demandes antérieures avaient été refusées à cause des méd
 - ↳ **Monopole pharmaceutique** des pharmaciens : on dégage les épiciers
 - ↳ **Création du collège de pharmacie**
- **Hésitation pdt la période révolutionnaire** :
 - **Décret du baron d'Allarde** : « n'importe qui peut exercer n'importe quel métier sans formation » (il s'agirait de réfléchir Mr le baron)
 - 1791 : décret qui annule celui de l'**Allarde** concernant le métier de pharmacien **Décret d'Eustache Livré**
- **Normalisation ss le Consulat** :
 - Nouvelle loi inspirée d'**Antoine de Fourcroy** : **loi du 21 Germinal an 11** (11/04/1803) qui organise l'enseignement pharmaceutique, création des **écoles de pharmacie à Paris, Mtp, Strasbourg** = confirmation du **monopole**. 2 voies d'accès pour le diplôme de pharmacien :
 - ① **3 ans de stage en officine + 3 ans de cours à l'école** (examen final) : les diplômés peuvent s'établir ds tt le pays
 - ② **8 ans de stage + exam final devant jury départemental** (4 pharmaciens + officiers de santé) : les diplômés ne peuvent s'établir que ds le département où ils ont passé leur exam final

COURS 3 - 18/01/23 : DU JARDIN DES APOTHICAIRES A LA FACULTE

I/ENSEIGNEMENT DE LA PHARMACIE

- **Nicolas Houel** a fondé la **maison de la charité chrétienne** (5 composantes) :
 1. Construction d'une chapelle
 2. Instruction des orphelins
 3. Apothicairerie
 4. Jardin des simples
 5. Hôpital

En 1579, une crue de la Bièvre dévaste l'hôpital et le jardin des simples.

En 1587, Nicolas Houel meurt. En 1624, les apothicaires reçoivent la responsabilité des locaux. Ils ne gardent finalement que le **terrain des Vieux-Fossés** situé de l'autre côté de la rue de Lourcine. En 1626, ils achètent un terrain

carré qui jouxte celui des Vieux-Fossés en bordure de la rue de l'Arbalète. En 1628, les travaux de construction des bâtiments débutent.

Les apothicaires établissent une école des simples, un droguier etc. La partie pratique des examens est organisée dans ces locaux. En 1771 les autres épreuves y sont transférées. Les assemblées de la communauté des Apothicaires et des épiciers, continuent à avoir lieu rue de l'Aiguillerie. Les réunions des apothicaires, seuls, se tiennent dans une salle de réunion construite à cet effet.

- 1700-1723 : **cours de chimie** faits chaque année par un maître aptk différent
- 1723 : la fac de méd suspend ce cours de chimie → rétabli en 1765 → re suspendu à cause des méd
- 1768 : pour accompagner les démonstrations de plantes médicinales, qui s'appuyaient sur l'utilisation d'un catalogue imprimé en 1759, rédigé par Jean Descemet. Les apothicaires voulaient organiser, un cours public de botanique → suspendu par la faculté de médecine
- 1777 : création du collège de pharmacie par décret royal
- **Société libre et école gratuite** :
 - Constitution de l'an III (1795) : réforme ++, droit de création d'établissements d'instruction pour le progrès des sciences/arts/lettres.
 - ↳ Le collège de pharmacie saisit cette occasion → **création école gratuite de pharmacie** (Vauquelin est à sa tête)
 - ↳ Examens : **2 théoriques (bota, arts) + 1 pratique (minimum 9 opérations chimiques et pharmaceutiques)**
- Ss le règne de Louis Philippe : les écoles de pharma sont intégrées ds l'université
- 1789 : suspension de la présence obligatoire de 2 médecins dans le jury

Faculté de pharmacie de Paris :

- **Héritière de l'École de pharmacie**, créée en 1803, en remplacement de « l'École gratuite de pharmacie » et, avant elle, du *collège de pharmacie de Paris* (1777-1792), installée rue de l'Arbalète dans les bâtiments de l'ancienne communauté des maîtres apothicaires, qui dataient de 1629
- Sur un projet de Charles Laisné, le bâtiment est construit de 1876 à 1882 (avenue de l'Observatoire)
- L'école est conçue comme un ensemble de 3 éléments : bâtiment principal, aile des travaux pratiques, jardin botanique.
- 1920 : devient faculté de pharmacie, **1^{er} doyen : Henri Gautier**
- D'autres agrandissements sont réalisés par la suite en 1935, avec l'ajout d'un 3^{ème} étage au bâtiment principal, puis en 1962 avec un nouveau bâtiment parallèle à celui des travaux pratiques. La fac comporte 6 amphis, des locaux administratifs, des salles de classe et une 40aine de laboratoires.

COURS 4 - 25/01/23 : APOTHICAIRES ET LA DIVERSITE EUROPEENNE

1) Florence : une guilde accueillante aux artistes

- **XIII^e-s** : importance prépondérante des **marchands bourgeois** par rapport à la noblesse
- **1250** : le pouvoir est aux mains de la **bourgeoisie**, la guilde (médecine) est la ++ prépondérante → attire des personnes étrangères à la santé comme Dante Alighieri
- L'**Arte** compte aussi bcp de **peintres** : mélange de pigments picturaux présente une certaine parenté avec les manip galéniques des aptk (utilisation mortier)
- Paolo Ucello (1397-1475) : spécialiste de la perspective
- La très riche confrérie des médecins → mécénat → commande à Boticelli le rétable de St Barnabé
- **Médicis** : puissante famille, armoiries = 5 pièces héraldiques de gueules de formes ronde (palle) considérées soit comme des florins (allusion à leur profession de banquier) ou pilules (allusion à leur ancêtre aptk)
- Dans ce contexte : publication du **Ricettario Fiorentino (1498) = Pharmacopée de Florence = 1^{ère} pharmacopée** off imprimée, écrite par le Collège médical de Florence par les Consuls de la Guilde des médecins et apothicaires, qui avaient autorité sur les médecins et apothicaires de la ville et de la campagne.

2) Grande Bretagne

- **1180** : marchands de poivre, 1316 : marchands d'épices, 1428 : marchands en gros (un ensemble), 1606 : entrée des aptk/épiciers ds cet ensemble
- Sous l'impulsion de **Gédéon de Laune** (aptk de la reine du Danemark épouse du roi Jacques 1^{er} Stuart) les aptk obtiennent du roi la séparation des aptk d'avec les épiciers via une charte royale du 6 décembre 1617 « **Worshipful company of apothecaries** » = le roi explique cette séparation en 1624 en insistant sur le savoir particulier des aptk, leurs connaissances méritent d'être mises en avant. *Ce texte aurait pu assurer le développement des apothicaires assurant spécifiquement la fabrication des médicaments, comme dans les autres pays d'Europe. IL N'EN FUT RIEN !*
 - Confusion entre domaines d'activité des aptk et méd (inversion de leur activité)

- 1704 : le royal college of physicians intente un procès contre les aptk devant la chambre des lords (cas Rose), qu'il va perdre → aptk officiellement autorisés à prescrire et dispenser les mdc
 - Angleterre : pays de droit coutumier et non de droit romain
 - 1815 : texte officiel « *Apothecaries act* » donne le droit aux aptk d'organiser des examens + délivrer des licences pour exercer la médecine (GP). Diplôme de « dispenser » (préparateur)
- 1672-1792 : fabrication et commercialisation de mdc ds « apothecaries hall » → début indus pharmaceutique
- Cette **situation confuse** amène druggists/chemists à prendre sans cadre légal ni formation une place de + en + importante ds la fabrication/dispensation des mdc
 - 1841 : un gp de chemists/druggists organise une réunion ds une taverne → ss l'impulsion de William Allen, Jacob Bell et theophilus Redwood = décision prise de créer la **pharmaceutical society of Great Britain**
 - 1842 : création école de pharmacie + musée de Matière médicinale
 - 2 types d'exam : minor examination (adjoint) , major examination (titulaire)
 - Charte royale du 18/02/1843** de la reine Victoria reconnaissant cette société
 - 1850 : J.Bell député fait pression → publication *pharmacy act* (30/06/1852) = spectre étroit d'application , il établit un registre des pharmaceutical chemists (de ceux qui ont réussi les exam de la société) , il ne restreignait toutefois pas l'exercice de la pharmacie aux seuls « pharmaceutical chemists » enregistrés et ne fournissait pas de cadre légal pour le commerce des médicaments ni pour l'exercice de la pharmacie. Tout cela au nom du libéralisme
 - 1868 : *pharmacy act* établit un enregistrement de ceux qualifiés pour vendre, dispenser, composer des toxiques. **Minor examination** devenait le minimum légal requis pour accéder à la profession.
 - 1911 : **Insurance act** s'inspire du continent → séparation totale entre méd et aptk , officiel en 1913
 - 1924 : bachelor of pharmacy de l'université de Londres
 - 1988: royal pharmaceutical society of Great Britain

3)Portugal (Lisbonne): Boticários = aptk portugais

- XV^e-s : épidémie de peste frappant le pays → mort du roi Duarte → roi Alfonso V observe l'Ø d'aptk à Lisbonne, il fait venir Ananias (aptk marocain) , pour le remercier il promulgua en faveur des aptk « la charte des privilèges des aptk » → les aptk = nobles (armes + soieries)
- 1461 : les méd ne peuvent plus fab de mdc, les aptk ne peuvent plus prescrire de mdc
- Ss le règne de Manuel I : Lisbonne = grand centre du commerce des épices
- 1514 : texte interdisant aux particuliers de conserver des poisons (sauf aptk car utilisation pour mdc)
- 1521 : texte **Regimento Do Fisico**
 - Org° exam aptk : jury (fisico mor, méd du roi, méd de la reine, 2 aptk compétents , visite boutiques)
- 1572 : apparait le **Regimento des Boticários de Lisboa**, ss le règne de Philippe I fut créé un cours de pharmacie à l'univ de Coimbra = 2 ans de latin + 4 ans de pratique pharmaceutique + exam

4)Allemagne : Apotheker

- Dispensatorium* de Valerio Cordo : 1^{ère} éd° en 1535 à Nuremberg (connue +++)
- Piles à godets dites de Nuremberg : poids utilisés en pharmacie
- Friedrich Jacob Merck rachète la pharma de l'ange à Darmstadt → son fils va la dév +++ → **usine Merck** en 1890
- Symbole actuel des Apotheker : A rouge + coupe d'Hygie + serpent



COURS 5 - 25/01/23 : HISTOIRE DES FORMES GALENIQUES

I/ADMINISTRATION PER OS

1)Formes solides/pâteuses

- Poudres** : obtenues par **pulvérisation** (moulin, mortier + pilon, porphyre à l'aide d'une molette : poudres fines)
 - Pour drogues de consistance dure : protection contre poussières toxiques grâce à un **couvercle percé** au centre (pour le pilon) afin d'éviter les poussières volatiles
 - Pour ↓ l'effort : mortier à pilon suspendu
 - Porphyrisation** : ↑ finesse poudre, molette (écrase poudre) + plaque de porphyre (finesse ++)
 - Passage au tamis : égaliser la ténuité de la poudre (homogène)
 - Conservation ds des poudriers en verre
 - Admin° au patient en les mêlant à un liq comme l'eau ou vin (masque saveurs désagréables)
- Electuaires/confections/opiats** :
 - Electuaire : mdc de consistance molle compo de nombreuses poudres dispersées ds liq visqueux (miel, résines, sirops) . Fab° : opé° longue, il faut une grande habilité technique, ordre logique d'introduction des constituants

- **Conserves/condits** :
 - › Conserves : prép° sucrées → bonne conservation des fleurs médicinales, sucre (enrobage des fleurs)
 - › Condits : comme les conserves mais pour les fruits
- **Pilules** : mdc à prise unique
 - › Fab° : prép° au mortier de la masse pilulaire → **magdaléon** → **division en pilules avec réglette + couteau**
 - › Mi XVIIe-s : appareil « pilulier » (comporte bcp de couteaux) , arrondissement des pilules via disque de Vial / Mialhe , pilules soupoudrées de poudre de lycopode (éviter l'adhérence entre elles)
 - › ≠ Stratégies pour masquer le gout ds la Pharmacopée de Sylvius (1548) :
 - ↳ ↓ taille, enrobage avec sucre/feuilles d'or
 - › Conservation ds le pilulier ss forme de masse pilulaire renfermée ds un sac de peau
 - › **Pilule perpétuelle** : formée à partir d'antimoine fondu, peut être admin plusieurs fois de suite , sans perdre son effet purgatif. Elle semble ne pas perdre son volume mais N.Lémery dit que son activité s'atténue au bout de 30x
- **Trochisques** : « petite rondelle », compo de mdc qu'on réduit en **masse dure** comme celles des pilules

2) Formes liquides

- **Apozèmes** : mdc liq résultant de la **décoction** de drogues végétales/racines/herbes/fruits, fab° à la demande , pas de stockage
- **Tisanes** : ≠ de l'apozème par sa + faible concentration en drogue car employée pour la boisson d'ordinaire → on la rend la moins désagréable possible
- **Infusions** : forme galé préparée en faisant **tremper des drogues** ds un solvant (menstrue), durée d'infusion dépend de la nature drogues, utilisation chauffage peut être requise
- **Potions** : « breuvage » médicinal /liq buvables, mélange ou dissolution de poudres/confections/sirops ds un liq , formulation non codifiée
- **Sirops** : dissolution de substances mdc et d'une qté +++ de **sucré** (conservation++, masquer gout dégueu) ds l'eau. Forme inconnue de Galien, introduite ds la pharma par les arabes (sucre de canne). Les statuts des communautés d'aprk interdisent de remplacer le sucre par le miel. **Conservation ds chevrettes car liq visqueux**
- **Juleps** : potions sucrées compo de sirops et d'eaux distillées
- **Loochs** : sorte de sucette médicamenteuse, évolution au XIXe-s en mdc opaques de consistance sirupeuse compo d'une substance huileuse maintenue en suspension par gomme/mucilage
- **Eaux distillées** (médicinales ou hydrolats) : fréquemment utilisées comme excipients pour des prép° + complexes, sol° aq de sub volatiles et de substrats hydrosolubles entraînés par l'eau au cours de la distillation. Conservation ds cruches
- **Huiles** : toute **liqueur grasse et inflammable** de quelque part qu'elle soit tirée est appelée huile. 2 types (celles obtenues directement par expression ou celles prép par infusion/décoction). Conserva° ds **chevrettes**
- **Miels** : mdc dont la base est le miel (hydromel : eau+miel , oxymel : vinaigre+miel)
- **Bouillons** : apparentés aux décoctions/infusions avec ajout de **chairs animales** (fav action thérapeutique)
- **Vins** : excipient très précieux pour confection de la **Thériaque**. Utilisa° ss fo de vin médicinal (bon solvant + masque gout dégueu)
- **Vinaigres** : vinaigre rempli de sb + vertus de plusieurs espèces de drogues

3) Formes visant à concentrer la quintessence

Dév au XVIe-s par Paracelse : « l'âme des drogues ». Dév de nouvelles formes galéniques visant à extraire le support d'activité de la drogue

- **Elixirs** : teintures quintessentiels obtenues en distillant un mélange de drogues broyées et macérées ds de l'esprit de vin. L'ajout de sucre deviendra courant... Tech : broyage de ≠ drogues → mélange
- **Teinture** : teintures extraites en faisant **infuser des substances ds un solvant adapté**. Au XVIIIe siècle, Baumé explique que presque toutes les substances végétales et animales peuvent former des teintures avec de l'esprit de vin. Au XIXe-s méga dév : « teinture d'opium safranée laudanum »
- **Extraits** : Baumé précise qu'un extrait est une substance séparée des corps par un solvant et concentrée par évaporation. Ces formes permettent d'incorporer la quintessence des drogues dans des pilules, facilitant ainsi leur administration... Intérêt pp : incorporation ds des pilules

COURS 6 - 25/01/23 : PHARMACOPEES ET CERAMIQUES PHARMACEUTIQUES

I/ PHARMACOPEES

Pharmacopée : terme polysémique, issu du grec *pharmakon* (médicament ou poison), et de *poieô* (fabriquer). Orientation vers la préparation des médicaments révélée par cette étymologie.

Distinction entre **LA** pharmacopée (concept), d'**UNE** pharmacopée (objet matériel)

- **LA pharmacopée** : constituée par l'ensemble virtuel de drogues simples et de mdc composés, susceptibles d'être utilisés en thérapeutique
- **UNE pharmacopée** : recueil de formules, de matières l et méthodes de préparation et de contrôle des mdc qui a souvent un caractère officiel et normatif

1) Les origines

- Tablette d'argile sumérienne, Nippur IIIe millénaire av JC
- Papyrus d'Ebers, XVIIIe dynastie, XVIe-s avant JC
- À Bagdad, les sayadila utilisent la pharmacopée officielle **Le Grand Grabadin d'Ibn Sahl**
- L'École de Salerne mélange les sciences médicales grecques, arabes et judaïques, avec des ouvrages comme le **Grand Antidotaire de Salerne** et le **Liber Iste de Platearius**

2) Dév de l'imprimerie

- Dév de la fabrication du papier : 1ères pharmacopées imprimées au **XV^e**-s (incunables)

3) Pharmacopées d'auteurs XVIIe-s

- Pharmacopée **des dogmatiques réformée** par Joseph du Chesne de La Violette
- Pharmacopée **royale de galénique et chimique** par Moyse Charas : 1^{ère} éd° en 1676
- **Pharmacopée universelle** par Nicolas Lémery : 1^{ère} éd° en 1697
- La Pharmacopée **raisonnée de Schröder** par Johann Schröder : 1^{ère} éd° en 1644 en latin, trad fr en 1698

4) Pharmacopées locales ou régionales : XVII-XVIII^e-s

- *Pharmacopoea lugdunensis* (1674) par lugduni gallorum (Lyon)
- *Codex medicamentarius seu Pharmacopoea Parisiensis*: 1^{ère} éd° en 1638 (Paris)
- Pharmacopée de Lille en 1640....

5) Formulaires destinés à un public restreint

- **Formulaires hospitaliers** : code pharmaceutique à l'usage des hospices civils, des secours à domicile, des infirmeries, des maisons d'arrêt ...
- **Formulaires militaires** : formulaire pharmaceutique à l'usage des hop milit de la Rép fr...

6) Pharmacopées charitables (voir cours 7)

7) Pharmacopées étrangères

8) Pharmacopée européenne : 1^{ère} éd° en 1967

II/CERAMIQUES



COURS 7 - 01/02/23 : OUVRAGES CHARITABLES

I/INTRODUCTION

Définition : livres destinés aux bénévoles ayant reçu une instruction (dames charitables, curés de campagne) s'occupant de la santé des pauvres, n'ayant aucune formation spé → besoin de ces ouvrages ds leur rôle : recettes simples de médocs à partir de matières l courantes, **peu chères, faciles à administrer/trouver, efficaces**

- Ouvrages charitables répondent à un **besoin de santé pub** en raison de la pénurie des pro de la santé à la campagne : en effet au XVII^e-s les médecins étaient regroupés ds villes universitaires / collège de méd (grandes villes), les aptk étaient aussi ds les grandes villes/communautés. Seuls les chir ruraux sont ds les bourgs de campagne (bas nv scientifique par rapport aux chir de St come)
- Le recours aux pro de santé = cher pour les pauvres + distance trop importante
- OC à la portée des bénévoles : rédigés en français

1) Ancêtres

- *Le livre des pauvres et des nécessiteux* de Ibn Al-Jazzar
- *Thesaurus pauperum* de Petrus Hispanus

II/XVII-XVIII^e siècle : GRANDE PERIODE

1) Ouvrages des médecins (XVIIe-s)

- **Ouvrage charitable (OC)** de Philibert Guibert, Dr Régent en la faculté de médecine de Paris :

Médecin charitable 1623, *Le prix et la valeur des médecines* 1625, *Apothicairens charitables* 1625, *La manière d'embaumer les corps morts* 1625, *Les tromperies de Béozard découvertes* 1629

- Tous ces ouvrages sont rassemblés en = **OC de P. Guibert**, ce livre répond à une préoccupation – généreuse = nuire aux aptk
- 1633 : édition + complète comprenant toutes les OC de Guibert, avec la participation de Guy Patin. ≠ livres de ce recueil :
 - *Le médecin charitable* : conseille de posséder **sa propre seringue à clystère** (sinon risque transmission maladies)
 - *Le prix et la valeur des mdc*, *L'aptek charitable*, *Manière d'embaumer les corps morts*, *Histoire de la pierre de bézoard*, *Traité du Séné* (puissant purgatif), *confitures au sel et d'ives*, *Traité de conservation de la santé* (Guy Patin), *Discours de la peste*, *Livre de Galien*
- **Les médecins des pauvres** de Paul Dubé. Dr en médecine à Mtp, sa foi dirige sa conception de la méd : le père des pauvres, il n'a que des motivations charitables / Ø de haine envers les aptk. Bcp d'éditions.
 - Parmi les remèdes, on retrouve le fameux sirop de Dubé ou sirop émétique fébrifuge à base de verre d'antimoine + racines + cannelle.
 - On peut remarquer son interprétation du méca d'action du quinquina (venant des USA et très peu connue en France à cette époque) : il justifie son utilité/activité par ses ≠ propriétés.

2) Ouvrage de Dames (remèdes de bonne **Fame** → **réputation**)

- **Remèdes de Mme Fouquet** : femme très charitable + pieuse, qui se dévoua au service des pauvres.
 - Son fils Louis Fouquet (évêque d'Agde) réunit avec l'aide d'un médecin de Mtp les recettes de mdc de sa mère en un ouvrage → **ENORME SUCCES** au XVII-XVIII^e-s (13 éditions en tout)
 - Le recueil des remèdes faciles (34 éditions) par Mme Fouquet
- Ces recettes sont assez proches de celles des formules de la pharmacopée officielle, mais en version simplifiée
- *Les secrets touchant la médecine* par Mlle d'Auvergne

3) XVIII^e-s

- **Manuel des dames de charité** : assoc^o fondée en 1617 par St Vincent de Paul, ce ne sont pas des religieuses mais des dames dévouées aux pauvres
 - **Louise de Marillac** a créé la confrérie de la charité des servantes des pauvres malades, dont elle sera la supérieure.
 - Le manuel s'adresse à **✓** les gens qui offrent leur aide bénévolement aux pauvres.
 - 1^{ère} éd° en 1747, ≠ auteurs
- *La médecine et la chir des pauvres* : auteur anonyme (Dom Nicolas Alexandre serait l'auteur)
- *La médecine, la chir et la pharmacie* : ouvrage posthume de Philippe Héqué (ancien doyen de la fac de méd)
- *Dictionnaire portatif de santé* (1^{ère} éd° en 1759)
- Helvétius publie un ouvrage destiné à accompagner les médicaments du roi *Le traité des maladies les plus fréquentes et des remèdes propres à les guérir* (1703).
 - 1708 : « eau de mille fleurs » = distillat de bouse de vache (à des fins cosméto) + urines chaudes (VO, afin d'évacuer les mauvaises humeurs)
- *Dictionnaire botanique* par Dom Nicolas Alexandre, il s'inspire des ouvrages classiques de l'époque

4) OC suisses

- **Essai de la pharmacopée des Suisses** par Jacob Constant
- **Harangue de la goutte**
- **Samaritain charitable**
- **L'avis au peuple sur sa santé** par Tissot

5) Traductions d'ouvrages britanniques

- **Pharmacopée des pauvres** par William Lewis 1757

COURS 8 - 01/02/23 : OUVRAGE EMERITE - NICOLAS LEMERY

- Nicolas Lémery (1645-1715) était un **chimiste et apothicaire français** qui marqua son époque par ses **contributions significatives à la chimie et à la médecine**. Né à Rouen dans une famille protestante, il commença ses études de médecine avant de se tourner vers la chimie et la pharmacie. Il devint l'élève du célèbre maître aptk et chimiste Christophe Glaser à Paris, où il approfondit ses connaissances en la matière.

- NL poursuit ses études au Jardin du Roi, un établissement d'enseignement dédié à la botanique, la zoologie et la minéralogie. C'est là qu'il eut l'opportunité d'étudier les propriétés des plantes, des animaux et des minéraux, ainsi que leurs applications en médecine.
- **1675** : célèbre ouvrage **Cours de chimie**, qui connut un grand succès et fut réédité + de 15 fois. Ce livre = synthèse des connaissances chimiques de l'époque, avec une approche pratique et pédagogique, ce qui le rendit très populaire auprès des étudiants et des professionnels de la chimie.
- Parmi ses autres contributions notables, on trouve le **Traité de l'antimoine** (1678), une étude détaillée des propriétés et des utilisations de cet élément chimique, qui était alors largement employé en méd et en pharma.
 - Cette publication témoigne de l'intérêt de Lémery pour les éléments chimiques et leur application dans le domaine médical.
- **1697** : **Pharmacopée universelle**, rassemblant des recettes, des méthodes de préparation et des infos sur les mdc et remèdes utilisés dans divers pays et cultures.
 - Reconnue pour sa grande portée et son caractère exhaustif, cette œuvre témoigne de la volonté de Lémery de rassembler et de diffuser les connaissances médicales et pharmaceutiques de son tps.
- **1698** : **Traité universel des drogues simples**, ouvrage majeur ds lequel il examina et classa les substances utilisées en méd.
 - Ce travail permet de mieux comprendre les propriétés et les effets de ces substances, facilitant ainsi leur utilisation et leur prescription par les médecins.

Nicolas Lémery joua un rôle important dans l'évolution de la chimie/pharmacologie, en mettant l'accent sur l'importance de la rigueur scientifique et de l'expérimentation dans le développement des traitements médicaux. Ses ouvrages continuent d'être étudiés et appréciés par les chercheurs et les historiens de la médecine et de la chimie

COURS 9 - 01/02/23 : LA PHILOSOPHIE GRECQUE

1) Légende de Prométhée (protecteur des mortels)

- Il reçoit, avec son frère Épiméthée, l'ordre de munir les êtres vivants d'**armes** pour se défendre et de **moyens de se protéger**; il laisse faire Épiméthée... et celui-ci oublie les hommes, qui se retrouvent nus et sans défense; Prométhée vole alors le feu à Héphaïstos pour leur en faire don
- En outre, lors du premier sacrifice, il trompe Zeus en attribuant aux hommes la consommation de la viande, et aux dieux celle de la fumée – marché de dupe, d'ailleurs
- Puni par Zeus pour ce larcin et cette tromperie, il est d'abord condamné à être lié sur un rocher. Zeus lui inflige un second supplice : son foie sera dévoré chaque jour par un aigle, et repoussera chaque nuit.

2) Philosophes grecs

- **Thalès de Milet** : connu pour avoir prédit une éclipse solaire + théorème de Thalès. « Rien ne vient de rien tout vient et retourne à l'eau ».
- **Anaximène** : école de Milet
- Ecole pythagoricienne fondée par **Pythagore**, qui contribua aux maths. Importance des nb (nb = harmonie d'opposés, mais les choses sont une harmonie de nb). Utilisation du terme « molécule » (petite qté de matière)
- **Héraclite d'Ephèse** : école ionienne, philosophe obscur, pour lui la matière est dominée par des forces opposées
- **Empédocle d'Agrigente** : poème sur la nature ds lequel il énonce la **théorie des 4 éléments (eau, terre, feu, air)**
- **Leucippe et Démocrite** dev l'atomisme :
 - Atome : particule insécable. L'univers est un ensemble d'atomes qui se heurtent ds un espace vide
 - Cette théorie matérialiste a introduit une explication rationnelle et mécanique pour comprendre la constitution de la réalité.
- **Anaxagore** : vécut à Athènes ds l'entourage de Périclès
 - Particules flottent ds l'air et se divisent à l'infini
 - « C'est l'esprit qui ordonne le monde »
- **Platon** : célèbre disciple de Socrate. Création de 4 ordres à partir des 4 éléments
- **Théophraste de Lesbos** : BFF d'Aristote et successeur à la tête du lycée. Ecrivit *Histoire des plantes* 1^{er} ouvrage de botanique

COURS 10 - 01/02/23 : LA THEORIE DES HUMEURS

I/LA MEDECINE GRECQUE PRE HIPPOCRATIQUE

1) Asclépios

Apollon + Nymphe Coronis de Thessalie = **Asclépios**, confié au centaure Chiron → enseignement des plantes ++ / éducation ++

- Asclépios devient un médecin très habile → résurrection d'un mort → Zeus énervé le foudroie
- Asclépios devient dieu de la médecine, père d'Hygie déesse de la santé et de la propreté et de Panacée (déesse de la médecine curative, panacée = nom d'un mdc universel)
- Les descendants d'Asclépios sont des médecins savants : Machaon et Podalire (médecins ds l'armée grecque ds l'Iliade)
- Serpent d'Epidaure s'enroulant autour de la coupe d'Hygie = symbole des pharmaciens



II/HIPPOCRATE DE COS

- V-IV^e-s avant JC : chef d'école brillant, médecin de génie. **Abandonne la conception religieuse des maladies et met l'accent sur l'observation des symptômes pour établir un diagnostic.** Il développe la théorie des 4 humeurs, qui influence la médecine médiévale.
- Père de la médecine** §
- Corpus hippocratique** : 60 traités médicaux écrits entre 450 et 300 avant JC (pp écrit par ses élèves et successeurs)
 - Aphorismes : célèbre livre de chevet des méd
 - De la nature de l'Homme (écrit par son beau-fils) : contient la théorie des 4 humeurs (sang, pituite ou phlegme, bile jaune, bile noire)

III/GALIEN (131-216)

- Originaire de Pergame il va préciser/renouveler la doctrine d'Hippocrate : on parle de **théorie hippocratico-galénique**
- Fait des études de maths, de philo puis de médecine.
- Médecin des gladiateurs** : très enrichissant, car en soignant leurs plaies il a appris bcp de l'anat humaine (comprend que le sang circule ds les artères, avant on pensait qu'elles transportaient l'air)
- Ses nombreux voyages lui ont permis d'en apprendre bcp sur les **remèdes locaux/autres médecines**
- Installation à Rome où il effectue des dissections publiques. Etant odieux avec ses confrères, il devient vite détesté
- Appelé par les empereurs à l'armée à Aquilée attaquée par « une peste » : Galien doit soigner les soldats
- Incendie dramatique de sa bibliothèque + collection de drogues perso : il va passer le restant de sa vie à récupérer ses ouvrages brûlés et à en écrire de nouveaux
- Galien détestait les ≠ sectes médicales romaines :
 - Dogmatistes : favorisent le raisonnement, négligent l'expérience
 - Empiriques : primauté de l'expérience
 - Méthodistes (les + réducteurs) : selon eux pour connaître les maladies il suffit de connaître leurs effets
- Il a effectué bcp de dissections animales (interdites sur les êtres humains) = bcp d'erreurs, mais avancées significatives dans la compréhension de l'anatomie et de la physiologie.
- Principe de Galien : « les contraires se soignent par les contraires » ≈ thérapeutique allopathique
- Accorde une grande importance à la prép^o des mdc → **père de la pharmacie**

IV/TRANSFERT

- Via les chrétiens Nestoriens considérés comme hérétiques par les byzantins, sont tolérés en Perse ds l'empire de Sassanide : ils fondent ≠ écoles de médecine
- Traduction des textes hippocratiques → syriaque → arabe = transfert de la connaissance de la théorie des humeurs
- Rhazès (persan) : philosophe, alchimiste, médecin. Encyclopédie (écrite par ses élèves) *Kitab Al Hawi*
- Avicenne : politique + médecin → *Le canon de la médecine*, ouvrage étudié ds les univ jusqu'au XVII^e-s

1) Traductions latines par des traducteurs : XI-XII^e-s

- Constantin l'Africain** (XI^e-s) : moine chrétien ayant traduit *Isagoge de Johannitius* et le *Pantegni* d'Haly Abbas. Ses traductions ne sont pas fiables : il traduit les parties qu'il veut/aime, sinon il modifie les textes à sa guise
- Ecole de Salerne** : mélange médecine grecque, persane, juive et arabe → création médecine moderne, publication du régime de santé, *Circa Instans* (recueil de matière médicale)

V/LA THEORIE HIPPOCRATICO-GALENIQUE

Elément	Propriété	Humeur	Tempérament
Feu	Chaud & sec	Bile	Cholérique / bilieux
Air	Chaud & humide	Sang	Sanguin
Eau	Froid & humide	Phlegme ou pituite	Flegmatique
Terre	Froid & sec	Mélancolique	Mélancolique ou atrabilaire

- La santé est un **équilibre** entre les 4 humeurs.
- La maladie/état morbide apparaît lors d'un **déséquilibre, disproportion** entre les humeurs (insuffisance ou excès), rythmée par des « crises ». Naturellement résolue par une crise définitive amenant à la guérison ou à la mort
 - Saignées : purger les humeurs, pratiquées par les chirurgiens
 - Purgation : purger les humeurs viciées, via émétiques/sudorifiques .Prép°/admin par les apkt
 - ≠ cat de purgatifs : phlegmagogues , cholagogues , mélanagogues,hydragogues,panchymagogues
- La **gradation** des propriétés selon Al-kindi

Degré	Parties de chaud	Parties de froid
Zéro	1	1
Premier	2	1
Deuxième	4	1
Troisième	8	1
Quatrième	16	1

Les complexions sont liées à l'humeur qui domine chez le sujet

Cette théorie était universellement admise au moyen-âge. Peu-à-peu, à partir de la renaissance, des contestations, plus ou moins violentes, se produisirent...

Au cours du XVIIe siècle, la faculté de médecine de Paris résista à toutes les tentatives de remise en cause de Galien.

COURS 11 - 08/02/23 : POLYPHARMACIE ET THÉRIAQUE

I/HISTOIRE

Définition : assemblage d'un grand nb de substances dont les activités étaient censées se cumuler. La fermentation était supposée en augmenter l'activité

- Le type en est un **électuaire** : **la thériaque**
 - Mdc à consistance de pâte molle, composée de poudres et d'extraits dispersés ds du miel ou ds un sirop

1)Thériaque : électuaire de **80** constituants (trochisques de vipère, opium, nombreuses plantes). L'excipient pp est le miel, le secondaire est le vin . Mdc **alexitére** (prévient l'effet des poisons et des venins) et **alexipharmaque** (antidote = guérit).

- A l'origine : le **mithridate**, compo voisine (46 constituants, Ø de vipère, castoréum , bcp de plantes) , nommé d'après le roi du pont Mithridate VI Eupator , il se savait impopulaire et redoutait d'être empoisonné. Pour se protéger, il absorbait régulièrement de petites qtés de toxiques, afin que son organisme s'y habitue (mithridatisation). Par ailleurs, il encourageait la fab° d'antidotes dont celui qui reçut son nom : le **mithridate**, un électuaire alexipharmaque. Pompée vainquit Mithridate VI et s'empara de la formule de son antidote → Rome
- **Andromaque**, médecin de Néron y ajouta : des trochisques de vipère (afin de le rendre actif contre les morsures de bêtes venimeuses (serpents ++)) + ↑ proportion d'opium + autres plantes + trochisques de scille (Trochisques : sortes de **pastilles**/rondelles de chair de vipère malaxée avec mie de pain). Il appela son électuaire galène (calme, sérénité). **Criton** un méd de Trajan le nomma **Thériaque**, car il protégeait contre les morsures d'animaux sauvages
- Galien fit la promotion de la Thériaque → remède universel
- Le rôle que la fermentation était censée jouer dans l'accroissement de l'activité de la thériaque, avait conduit à préférer, pour certaines indications, une **vieille** thériaque à une thériaque **fraîchement préparée**.
 - N.Lémery ds sa Pharmacopée Universelle : « la thériaque vieille est préférable à la récente quand il s'agit de résister au venin.

- La thériaque était **amère** : pour masquer sa saveur, on l'utilisait roulée ds du pain azyne ou diluée ds du vin. Mise au point pour lutter contre les poisons/venins, elle fut ensuite employée contre la peste
- Pouvait être vendue sur les foires
- Thériaque de Venise particulièrement recherchée → les charlatans vendaient des thériaques ayant une compo douteuse → les aptk organisèrent des **prép° publiques de thériaque** en présence des autorités afin de lutter contre les charlatans
 - ↳ Laurent Catelan à Mtp (1606), Moysse Charas à Paris (1667)...
 - ↳ En 1730, certains aptk parisiens se réunirent pour constituer **la société de la thériaque** chargée de préparer en public la « thériaque de la compagnie des maitres aptk de Paris »
- La formule d'Andromaque connut de **nombreuses variantes** :
 - ↳ Son fils proposa une formule simplifiée avec 66 constituants
 - ↳ Simplification extrême : la thériaque des pauvres ou **thériaque diatessaron** attribuée à Mésué (contient 4 drogues : racines de gentiane / aristoloche, baies de laurier, myrrhe
 - ↳ Thériaque simplifiée (40 substances) par Joseph du Chesne de la Violette (méd de Henry IV)
- Conservée dans des **vases de monstre**, placés en évidence ds la boutique de l'aprk

2) Critiques de la Thériaque

Considérée comme une panacée par certains, la thériaque était vivement critiquée par d'autres :

- La contestation de **Paracelse** : critiquait violemment Hippocrate et Galien. Il brûla en public le canon d'Avicenne. Naturellement, la contestation du galénisme s'étendit à la Thériaque. Le principe même de la médecine **Spagyrique** était en opposition totale avec la polypharmacie. De même que la notion, **iatrochimique**, de quintessence.
- La contestation de **Guy Patin** : tout admirateur de Galien qu'il fut, ne croyait pas à la polypharmacie.
La polypharmacie ne fit jamais un bon médecin. La réputation de la Thériaque est sans effet et sans fondement. Elle ne vient que des apothicaires qu'ils font ce qu'ils peuvent afin de persuader au peuple l'usage des compositions et d'ôter s'ils pouvaient la connaissance et l'usage des remèdes, qui sont bien plus sûrs.
Il s'agit d'une **critique inavouée de Galien** et, Guy Patin est mal à l'aise, il cherche à atténuer l'opinion de Galien. *Quoi qu'il en soit, il semble que la thériaque n'a été inventée que pour remédier aux morsures des bêtes dont le ventre est froid. Elle est trop chaude pour un venin chaud et même, j'aurais de la peine à m'y fier ; Galien n'a jamais loué la thériaque quand ce premier cas-là, hormis qu'il s'est quelquefois servi de la nouvelle comme d'un narcotique.*
 - ↳ La critique de la polypharmacie n'est donc pas pour Guy Patin, vraiment une mise en cause consciente de l'autorité de Galien.

II/L'EVOLUTION SCIENTIFIQUE ET LA THERIAQUE

- Au XIX^e-s, la notion de principe actif, héritière de la quintessence de Paracelse, va détruire la crédibilité de la thériaque :
 - ↳ 1804 Friedrich Willems Sertürner **isole la morphine de l'opium**.
 - ↳ 1820, Pelletier et Caventou **isolent la quinine du Quinquina**.
 - ↳ François Magendie crée la pharmacologie moderne, dans ce contexte scientifique, la thériaque se démode
 - ↳ La thériaque tant critiquée va pourtant rester inscrite à la pharmacopée jusqu'à la fin du XIX^e.

COURS 12 - 08/02/23 : QUINQUINA ET LA THEORIE DES HUMEURS (UN CHOC CULTUREL)

I/QUINQUINA

1) Histoire

- Ecorce du Quinquina vient du Pérou. Appelée « poudre de la comtesse/des jésuites/du cardinal/du diable »
- Remède Anglois
- Drogue **fébrifuge efficace**, entra avec difficultés ds les pharmacopées européennes
- En Espagne au début du XVII^e-s apparaît une poudre originaire d'Amérique, active contre les fièvres et nommée **poudre de la comtesse**

La légende de sa découverte est contée par Sébastien Bado méd Génois : « il conte que la comtesse, atteinte de fièvres, était sur le point de mourir et qu'elle fut sauvée, in extremis, par une poudre de « kina kina » qu'utilisaient les indiens. De retour en Europe, elle aurait popularisé cette drogue nouvelle.

En fait, cette belle légende doit plus à l'imagination de Sébastien Bado qu'à la réalité. Il n'en est pas question dans les mémoires du comte et, la comtesse était morte avant le retour du vice-roi en Espagne.

- Les jésuites missionnaires en Amérique ont rapporté « l'écorce du Pérou » en Europe. Barnabé de Cobo en particulier, d'où le nom de **poudre des jésuites**.
- À Rome, le cardinal Juan de Lugo en préconise l'usage. D'où le nom de **poudre du cardinal**.
- Pietro Paolo Puccerini, aptk du collegium Romanum, en distribue aux pauvres. Il accompagne les envois qu'il fait d'un texte explicatif *La schedula Romana*. L'usage se répand en Italie puis dans le reste de l'Europe.
- Allemagne : Johann Schröder en décrit l'efficacité ds sa *Pharmacopée raisonnée*. Michael Ettmuller est plus réticent : il conseille même de remplacer le quinquina par la gentiane
- France : désapprobation vive de la fac (Guy Patin)

II /FACE A LA THEORIE DES HUMEURS : UN CHOC

- En vertu du principe de Galien, il faut donner aux patients des médicaments qui ont des propriétés inverses de celles de l'humeur responsable de la maladie. Or le quinquina est considéré comme chaud et sec, il ne peut donc lutter contre des fièvres qui sont dues à un excès d'humeur chaude.
- En Espagne, les choses ne se passent pas mieux : en 1652, le gouverneur, l'archiduc Léopold de d'Autriche traité par le quinquina ne guérit pas → son médecin Jean-Jacques Chifflet se déchaîne contre le quinquina dans son livre sur *La poudre fébrifuge du monde américain*, ses arguments sont également tirés de la théorie des humeurs.
- Angleterre : les protestants se méfient d'abord de cette poudre d'origine papiste. On parle à l'époque de Cromwell et des Puritains de « Devil's powder ».
 - **Thomas Sydenham** se borne à indiquer que l'on peut utiliser le quinquina après la chute de la fièvre ds son *Methods for curing fevers*
 - **Robert Talbor**, ancien apprenti apothicaire guéri pourtant des fièvres palustres à l'aide d'un mystérieux remède, il entre au service du roi Charles II et devient célèbre, et anobli. Appelé en France pour soigner le grand dauphin qui guérit en 1679 grâce au remède anglois, Louis XIV achète le secret de talbor et le rendra public en 1682, après la mort de ce dernier. Le mystérieux remède anglais est à base de **vin de quinquina**. Dès 1682, le roi fait publier un ouvrage, *le remède anglois pour la guérison des fièvres* de Nicolas de Blégny
- Le quinquina est dès lors considéré comme un **remède spécifique**. Reconnu comme un fébrifuge efficace. Il reste pourtant une difficulté → la faculté de méd de Paris ne l'accepte toujours pas (à cause de la théorie des humeurs) → Louis XIV et Fagon font acheter de l'écorce et du vin de quinquina à Lisbonne et à Cadix, et les font distribuer aux hôpitaux → **véritable engouement**.
- Le quinquina devient une **drogue essentielle de la pharmacopée** en dépit de la théorie des humeurs.
 - Elle se répand dans les officines, pénètre dans les apothicaireries militaires / ouvrages de vulgarisation (*secrets touchant la médecine, médecins des pauvres*)
- Charles-Marie de la Condamine découvre l'arbre qui fournit cette écorce
 - Pelletier et Caventou isolent la quinine du quinquina
 - La formule spatiale sera le point de départ de la synthèse de nombreux autres antipaludiques.

COURS 13 - 22/02/23 : ALCHEMIE

I/HISTOIRE ORIGINES

1)Egypte

- La notion de manipulation scientifique n'existe pas au début → elle est inconsciente (métallurgie, teinturerie, parfumerie...)
- La véritable manip chimique consciente est née en Egypte au II^e-s
 - Alchimie Alexandrine : Bolos de Mendes, Zosime de Panopolis
- **Hermès Trismégiste** (3x grand) est un personnage mythique de l'Antiquité gréco-égyptienne, auquel ont été attribués un ensemble de textes appelés Hermetica, dont les plus connus sont le *Corpus Hermeticum*, recueil de traités mystico-philosophiques, et la *Table d'émeraude*. Les Grecs donnent le nom de leur dieu Hermès à la divinité égyptienne Thot

2)Alchimie Byzantine

- Stephanus d'Alexandrie, Michael Psellos

3)Alchimie arabe

- **1^{er} alchimiste arabe** : Abu Musu Djabir Ibn Hayyan connu sous le nom de **Geber** : corpus jabirien rédigé au IX^es par des Ismaéliens, (Geber), ont posé les bases de la chimie raisonnée et ont développé des procédés tels que la distillation et la cristallisation.

Pseudo-Geber (Faux Geber) est le nom donné par les savants modernes à un alchimiste européen anonyme né au XIII^e siècle, qui a écrit les livres d'alchimie et de métallurgie en latin, sous le pseudonyme « Geber » (plagieur)

4) Alchimie occidentale (XII^e-s)

- Califat de Cordoue, Tolède : traducteurs qui vont traduire des textes alchimiques arabes en latin. Parmi ces textes, 2 sont célèbres → Turba Philosophorum et Table d'émeraude
- Albert le Grand : un des 1^{ers} alchimistes, a écrit le *Mineralibus*
- **Roger Bacon** : moine franciscain, véritable alchimiste, il a travaillé au couvent des Cordeliers. Écrit bcp d'ouvrages = *Opus majus/minus/tertium* ds lesquels il présente ses travaux d'optique (lunettes, réfraction, réflexion, miroirs sphériques). Croyait à la transmutation des métaux. Il est le 1^{er} à fabriquer de la poudre explosive en Occident. « L'air est l'aliment du feu »
- **Arnaud de Villeneuve** (univ de Paris, recteur univ Mtp) : médecin du pape Boniface VIII et Clément V. Sa réflexion est basée sur une correspondance entre organes du corps et astres

Planète	Organe
Saturne	Estomac
Jupiter	Foie
Mars	Reins
Vénus	Testicules
Mercure	Vessie

- Raymond Lulle (aka le docteur illuminé) : base sa réflexion sur la correspondance étoiles/éléments/complexité des métaux/plantes/animaux et de l'Homme. Auteur de *Ars Magna*
- **Basile Valentin** (1413 ou 1599 ?) : gros doutes sur son existence, en théorie moine, mais en 1599 → la foudre frappa l'église d'Erfurt → chute du chapiteau → à l'intérieur on y trouve des écrits de Basile Valentin datant de 1413 → soit c'est une farce soit c'est réel. Auteur du « char triomphal de l'antimoine » : 1^{ère} description de l'antimoine, si ce texte date vraiment de 1413 alors il serait le 1^{er} à avoir évoqué le rôle du sel aux côtés du soufre et du mercure, synthèse du HCl (esprit de sel)
- **Nicolas Flamel** (1330-1418) : très célèbre alchimiste parisien de réputation (cf. Harry Potter ⚡)
La légende veut que cet alchimiste ait résolu le mystère de la pierre philosophale, une substance chimique permettant de transformer le métal en or. C'est cette découverte qui lui permet de faire fortune et de devenir célèbre.
La réalité est toute autre. Nicolas Flamel était un écrivain qui a fait fortune rapidement grâce à un mariage heureux, ou en tout cas prospère, et de bons investissements dans l'immobilier. Il est bien devenu riche grâce à la pierre mais de la pierre tout ce qu'il y a de plus ordinaire. L'alchimiste le plus célèbre de France n'a donc jamais touché à l'alchimie...

II/LA DOCTRINE

- Pour un véritable alchimiste, la quête spirituelle est indissociable de la recherche matérielle. L'oratoire est proche du labo
- **Alchimie = quête de la perfection.** Unité de la matière « un est le tout » → serpent qui se mord la queue
- **3 principes** (théorie soufre-mercure) :
 - ↳ Mercure : principe féminin, passif, froid, volatil
 - ↳ Soufre : principe masculin, actif, chaud, fixe
 - ↳ Sel : fav le mariage philosophique du soufre-mercure (catalyseur), réaction se déroulant ds les entrailles de la terre (athanor des alchimistes)
- Origine de l'importance du soufre/mercure : bcp de minerais métalliques contiennent du soufre et leur combustion libère du soufre
 - ↳ L'aspect des métaux en fusion ressemble à celui du mercure liq à température ordinaire

AZOTH → le tout, l'ensemble

1^{ère} lettre des alphabets latin/grec/hébreu

Dernière lettre de l'alphabet latin

Dernière lettre de l'alphabet grec

Dernière lettre de l'alphabet hébreu

- L'objectif ultime est la transmutation des métaux : métaux imparfaits (1^{ère} colonne), métaux parfaits (2 dernières colonnes) → si en partant d'un métal imparfait on modifie les proportions de mercure → métaux parfaits (théorique)
 - ↳ Des gens cupides dévieront ce principe → fabrication de l'or, « souffleurs »
- Les alchimistes distinguaient volontiers deux Œuvres :
 - ↳ Par le **Petit Œuvre/Petit Magistère**, on cherchait à obtenir la Pierre blanche, capable de changer les métaux imparfaits en argent

- Par le **Grand Œuvre/Grand Magistère**, on devait obtenir la Pierre au rouge/pierre philosophale, qui permettait d'opérer la transmutation en or.
≠ Étapes du grand œuvre : œuvre au noire → œuvre au blanc → œuvre au rouge
- Les alchimistes ne reniaient pas les 4 éléments d'Aristote. Soufre = terre, feu et Mercure = air, eau
- Correspondance entre métaux/planètes :

Planète	Métal
Saturne	Plomb
Jupiter	Etain
Mars	Fer
Vénus	Cuivre
Mercure	Vif d'argent
Soleil	Or
Lune	Argent

- Opérations alchimiques : calcination ds creusets, distillation ds alambics

COURS 14 - 22/02/23 : PARACELSE

I/PERSONNAGE

- Chirurgien sur les galères vénitiennes
- A Bale il est hébergé par Johannes Froben (célèbre éditeur), il y rencontre Erasme → grâce à lui il est nommé médecin municipal, ce titre lui permet d'enseigner à l'univ → bon plan pour lui
 - Provocations +++** : il enseigne ses cours en allemand (langue vulgaire), critique Hippocrate/Galien, brûle le canon d'Avicenne, est en conflit avec les autorités/méd/étudiants/aptk
 - ↳ Pamphlet virulent à son encontre → il perd son pp protecteur Johannes Froben (décès)

Affaire avec le chanoine Cornelius de Lichtenfield, qui offrit 100 florins à quiconque le soignerait → Paracelse le guérit en lui admin des pilules de laudanum ou de spécifique anodin → il ne reçut que 6 florins car le chanoine estima que Paracelse n'eut pas de difficultés à le guérir → Paracelse énervé décida de traîner le chanoine en justice → le tribunal le débata (tt le monde déteste Paracelse) → il insulta les juges et pris la fuite → repris sa vie d'errance → décès à Salzbourg

II/CONTROVERSES

- Paracelse ne tarit pas d'éloges à son égard : 0 modestie
- Guy Patin dit : « Galien vaut 10 000 charlatans Paracelsiens ... »
- JB Dumas à propos de Paracelse : « un homme rempli de vices/débauché, ivrogne, crapuleux, ne fréquentant que les cabarets et mauvais lieux »
- F.Hoeffler : « Paracelse s'écrit sans se relire »
- Oporinus son élève favori le critique

III/IDEES

1) Correspondance macrocosme (planètes) - microcosme (corps humain)

Entités : certains nb de facteurs qui d'après Paracelse conduisent à l'état morbide. 5 facteurs entraînent le déséquilibre des principes :

- Entité astrale** : odeur, souffle/vapeur et la sueur des étoiles mêlées avec de l'air. M = *mysterium magnum*, mat fondamentale à partir de laquelle les êtres/choses tirent leur subsistance → c'est en empoisonnant cette mat que les astres vont provoquer la maladie, et non par action directe
- Entité vénéneuse** : joue un rôle ds les empoisonnements. Un alchimiste, Archaeus, dont le labo est situé ds l'estomac, protège l'organisme contre l'entité vénéneuse
- Entité naturelle** : chaque individu en fct de son corps astral, disposera d'une durée de vie prédéterminée
- Entité spirituelle** : influence de l'esprit sur un autre, si cette influence est néfaste → maladie mentale (origine humaine)
- Entité divine** : aucune guérison ne peut être obtenue sans l'accord de Dieu

2) 3 principes

- Les 3 principes** : leur équilibre est modifié par les entités
- Paracelse revendique l'invention du sel (faux si B.V a écrit ses textes en 1413)
- Primauté d'un principe sur un autre → apparition état morbide → rétablir l'éq des pp pour lutter contre la maladie

- Les produits chimiques sont composés de **mercure/soufre/sel** → utilisés pour **rétablir l'éq**
- L'élément prédestiné : les **4 éléments sont les constituants ultimes** de la matière, l'un des éléments peut prendre le pas sur les autres et conférer ses propriétés à un objet
- Ortie → brûlure → feu

3) Quintessence

- Quinte d'une drogue ≠ de l'élément prédestiné, pour extraire la quintessence d'un corps il faut briser les éléments. « L'esprit de vin est la quintessence du vin » → annonce la notion de principe actif
- Sa doctrine repose sur la **séparation des corps** → **médecine spagyrique** : « art de séparer et de réunir-rassembler les principaux constituants des corps ».

COURS 15 - 22/03/23 : DU SAULE A L'ASPIRINE

Problématique : Comment passer d'une plante à un produit de synthèse ?

1) Saliciline

- Au commencement était le **saule** (*Salix alba*) utilisé pour ses propriétés thérapeutiques depuis l'Antiquité, faisait partie des drogues citées dans les tablettes sumériennes.
- **Hippocrate** le préconisait déjà contre les **douleurs de l'enfantement**
- **Dioscoride** ds son ouvrage *De la matière médicale* évoque le saule : le suc provenant des feuilles ou de l'écorce, mêlé au miel rosat + écorce de grenade contre les **douleurs des oreilles = antalgique**
- **Nicolas Lémeray** (XVII^e-s) : évoque le **caractère fébrifuge** du saule « l'écorce, les feuilles, les semences de saule sont **rafraîchissantes** ; on en fait prendre la décoction pour arrêter les ardeurs de véneries, les hémorragies, pour les fièvres ardentes, on en lave aussi les jambes pour les insomnies. » **Dictionnaire des drogues simples**
- Le saule revient à la mode mi XVIII^e-s grâce au révérend **Edward Stone** qui publia un article dans lequel il fit 2 observations qui lui ont suggéré d'utiliser l'écorce de saule dans les accès de fièvres :
 - la saveur amère de l'écorce de saule lui rappelle celle du quinquina.
 - le saule pousse dans des zones humides, souvent les pieds dans l'eau, il doit donc pouvoir soigner les maux causés par l'humidité, comme les fièvres.

Il s'agit d'une application tardive de la théorie des signatures de Paracelse. Quoi qu'on puisse penser de leur justification scientifique, les expériences menées par Stone montrèrent que l'écorce de saule, sous forme d'une décoction administrée par voie orale, s'avérait efficace contre toutes sortes de fièvres, à l'exception des fièvres quartes.

- Saule → Salicoside (appelé au début saliciline)
- Paracelse à l'idée d'extraire la quintessence des drogues pour concentrer leur activité (quintessence : notion théorique pour Aristote, + concret pour Paracelse), pour faire cette extraction il faut briser les éléments par distillation par exemple
 - Annonce la notion de principe actif, concrétisée par Sertürner au XIX^e-s qui isole la morphine, puis par Pelletier et Caventou en 1820 qui isolent la quinine
- 1825-1830 : plusieurs chercheurs tentèrent d'isoler le PA du saule et obtinrent de petites qtés d'un produit encore impur = saliciline
- 1829 : **Pierre Joseph Leroux** (pharmacien) isole de grandes qtés de saliciline pure et cristallisable. Il adresse une communication à l'académie royale des sciences → Gay Lussac et Magendie sont chargés d'examiner cet envoi. *Leur rapport conclut : en résumé, M. Leroux a découvert dans l'écorce de saule hélix un principe cristallisable qui jouit incontestablement de la propriété fébrifuge à un degré qui se rapproche de celui du sulfate de quinine.*
- Saliciline = hétéroside (glucose + alcool salicylique) = salicoside

2) Acide salicylique

- **Rafaelle Piria** en stage ds le labo de Dumas, réalise bcp d'expériences sur la **saliciline**. *Par action du bichromate de K en milieu sulfurique il obtient un hydrure de salicylène → traité par de la potasse puis par du HCl → acide salicylique.*
- Les sels de cet acide sont solubles ds l'eau → utilisés en thérapeutique :
 - Salicylate de Na contre RAA, antiseptique, cholagogue
 - Salicylate de CH₃ : antirhumatismal
 - Salicylate de phénol : analgésique, antithermique

3) Acide acétylsalicylique

- Le pharmacien **Charles Gerhardt** (1 des + grands chimistes du XIX^e-s) étudia les anhydrides d'acide mixte ds son *Traité de Chimie organique* (1853), il mit au point une réaction chimique pour prép des anhydrides d'acides mixtes en opposant le sel de Na d'un 1^{er} acide au Cl d'un 2nd, la molécule d'**aspirine** est née dès 1852
- **Hermann Kolbe** en 1860 mit au point une synthèse de l'acide salicylique à partir de phénate de Na et CO₂ → méthode qui fut améliorée par Schmidt
- **Félix Hoffmann** (labo Bayer) modifie la synthèse de Gerhardt le 10 octobre 1897 : il opère en milieu acide et utilise l'anhydride acétique comme agent d'acylation. On raconte qu'il souhaitait soulager son père qui souffrait d'arthrite et ne supportait pas l'acide salicylique.

Le rôle respectif joué dans la reconnaissance de l'aspirine, en tant que médicament, par trois membres des laboratoires bayer est difficile à déterminer. il s'agit de: Félix Hoffmann, lui-même, Arthur Eichengrün, son supérieur hiérarchique, Heinrich Dreser, le chef du département de pharmacologie.

- Les labo **Bayer** commercialisèrent l'**aspirine** sous forme d'une poudre dès 1899, les 1ers comprimés apparurent en 1900
- Dès 1902, la **société chimique des usines du Rhône**, achète à Bayer les droits de fabrication de l'aspirine sous la marque Rhodine. En 1914, c'est la guerre. En 1915, « aspirine » est considéré comme un nom générique et la marque « Aspirine Usines Du Rhône » naît. En 1928, la Société Chimique des Usines du Rhône fusionne avec les Établissements Poulenc. L'aspirine est alors commercialisée par SPÉCIA, leur filiale.
 - En France c'est la forme **cachet** qui est commercialisée
- Propriétés pharmaco = antalgique, antipyrétique, anti inflammatoire, antiagrégant plq
- Mode d'action : **John Vane** montra que l'aspirine **agit** en inhibant la synthèse des PG en bloquant les COX (prix Nobel en 1982)

COURS 16 - 22/03/23 : CHIMIE THERAPEUTIQUE FOURNEAU

1) Stovaïne

- **Cocaïer** est un petit arbuste qui pousse en Bolivie, la population locale machaient les **feuilles** avec des **cendres** = action **stimulante**
- Dès 1855 : F. Goedecke isola un **alcaloïde** des feuilles. Niemann en démontra l'activité **anesthésique**. En 1875 Lossen en établit la constitution : c'était la **cocaïne**, seul anesthésique local dispo malgré les EI graves
- **Ernest Fourneau** examine la formule → ester d'un amino alcool et de l'acide benzoïque. Dans le but de **conserver l'activité anesthésique locale, sans les effets addictifs, il simplifie la formule → amyléine (activité anesthésique locale → il renomme son chlorhydrate la stovaïne)**
- A la même époque en Allemagne : **Einhorn** suit un raisonnement analogue et prépare un autre ester benzoïque d'aminoalcool = la **procaïne** (anesth local) commercialisé ss le nom de novocaïne

2) Le fourneau 309

La problématique de l'époque est la lutte contre les **trypanosomiasés** (maladie du sommeil chez les Hommes et Nagara chez les animaux), *Trypanosoma brucei* → vecteur = glossite (mouche tse tse)

- En Allemagne : **Oskar Dresse** (labo Bayer) en 1920 crée le **Bayer 206** efficace contre les **trypanosomiasés** → formule gardée secrète (contexte de la PGM), export sélectif
- En France : **Fourneau** étudie les brevets récents de Bayer et se rend compte que bcp tournent autour de la famille des acides **naphtalènes sulfoniques** → il va synthétiser bcp de molécules à partir de ces acides → le produit final est le **Fourneau 309** (urée complexe) actif contre le trypanosome. Dans un 2^{ème} tps il fait une **pharmacomodulation** de Fourneau 309 → aucunes de ces molécules ne se montre aussi active que le fourneau 309 ou Bayer 206 = c'est la même molécule (la suramine, mais on le saura plus tard)

La méthodologie conçue par Fourneau consiste à prévoir la synthèse de nouvelles molécules, uniquement en fonction de l'activité souhaitée, en s'inspirant de la structure de molécules actives et en les modifiant chimiquement pour en améliorer l'activité. Le but est l'activité, la synthèse chimique est le moyen d'y parvenir. Fourneau est le père de la chimie thérapeutique française,