

HASARD ET DÉCOUVERTE EN MÉDECINE ET PHARMACIE

© https://fr.wikipedia.org/wiki/Liste_de_découvertes_et_inventions_liées_au_hasard

Médecine et pharmacie

- **William Reeves**, spécialiste en épidémiologie et en virologie, explique comment, en assistant à un film dans un cinéma, il eut l'idée de marquer les moustiques avec une poudre fluorescente pour étudier leur nombre, leur durée de vie et leurs mouvements. Au cours du film, en effet, un inspecteur enquêtait sur un vol de caisse dans un magasin. Il avait rempli la caisse avec de la poudre. Puis, au moment de l'effraction de la caisse, il demanda à chaque employé de mettre leurs mains sous une lampe fluorescente. Il dévoila facilement le voleur au sein du personnel. Aussi, surprenant que cela puisse paraître, le septième art s'est révélé l'élément de sérendipité pour la découverte de nombreux virus sur la planète.
- **William Harvey**, médecin anglais du XVII^e siècle, a établi une analogie entre la circulation sanguine et l'irrigation des canaux à partir de son observation fortuite du fonctionnement du drainage de l'eau dans les canaux hollandais à son époque. Le rôle du cœur dans la circulation sanguine est conçu par analogie avec l'utilisation des pompes pour capter et refouler l'eau dans les canaux.
- À la fin des années 1940, **Christopher Polge** et ses collègues de l'université de Cambridge découvrirent accidentellement les capacités protectrices du glycérol quand ils ont utilisé des bouteilles chimiques dont les étiquettes ne correspondaient pas avec leur contenu. Cette découverte accidentelle leur permit de cryogéniser les spermatozoïdes des poulets et du bétail.
- Deux professeurs de physiologie au Collège de France, François Magendie et son étudiant Claude Bernard, sont considérés comme les pères de la pharmacologie. Ils utilisèrent un émétique extrait de l'ipécaouanha afin de comprendre les mécanismes du vomissement, pratique médicale courante à l'époque. Claude Bernard étudia les effets du curare sur le système nerveux. Ceci lui permit de découvrir que les systèmes moteurs et sensoriels fonctionnent de façon indépendante.
- 1960. La découverte « par sérendipité » du sommeil paradoxal par le docteur **Michel Jouvet**.
- 1989. David Bailey découvre l'effet modificateur du jus de pamplemousse sur les concentrations sanguines de certains médicaments alors qu'il étudiait initialement l'effet sur la félodipine de l'alcool, dont le goût n'était pas suffisamment masqué par le jus d'orange. Le jus de pamplemousse est désormais fortement déconseillé en association avec certains médicaments qu'il peut rendre toxique ou inefficace.

Pharmacologie botanique

L'extraction de produits naturels.

- 1763. L'acide acétylsalicylique par le religieux anglais et passionné de botanique, Edward Stone. L'aspirine est en fait le nom commercial déposé par la société allemande Bayer qui fabriquait alors des colorants. Edward Stone découvrit la capacité des écorces du saule pour soigner les fièvres et les douleurs de rhumatisme et également celles de la malaria. Cette qualité était déjà connue depuis longtemps. Hippocrate y fait référence et elle est citée dans le code sumérien de Ebers au III^e siècle av. J.-C.. Edward Stone se rapporte à l'arbre découvert

par les missionnaires jésuites dans les Andes péruviennes. Là, les indigènes l'utilisaient pour soigner les fièvres de la malaria. On peut dire qu'il y a sérendipité car Edward Stone estime que l'écorce du saule a l'apparence de l'écorce des Andes péruviennes. Si elles se ressemblent, elles ont forcément les mêmes propriétés, se dit-il. Cette idée est appuyée par la théorie des signatures, théorie très forte à son époque. Cette théorie prétendait que les produits curatifs ont une liaison avec les maladies. En d'autres termes, une croyance que l'on soigne le mal par le mal.

Il faut attendre les travaux de 1828 par le pharmacien allemand Johann Andreas Buchner, ceux du chimiste suisse Karl Jacob Löwig en 1835, ceux de l'allemand Henri Gerland en 1852 et de l'alsacien Charles Frédéric Gerhardt pour arriver à une stabilisation de l'acide acétylsalicylique.

- 1785. Découverte de la digitaline, contenue dans les feuilles de digitales, par **William Withering** (1741-1799), médecin et botaniste britannique.
- 1820. La quinine par **George Cleghorn** (1716 - 1794), chirurgien de l'armée, découvrit que l'écorce de quinine soignait la malaria. Entre 1820 et 1840, les scientifiques ont isolé des centaines d'alcaloïdes et autres éléments chimiques à partir de plantes. Ils ont évalué leurs propriétés physiques. Les français Pierre Joseph Pelletier et Joseph Caventou ont extrait la quinine à partir de l'écorce de cinchona en 1820.

En fait, les multiples chercheurs qui ont découvert la quinine à partir de l'écorce de certains arbres ne l'ont pas fait pas hasard. Ils sont les détenteurs de l'effet relais ou témoignage. Car, selon la légende, c'est un Indien en Amazonie qui, atteint de malaria, se serait désaltéré avec de l'eau ayant stagné dans l'écorce d'un arbre. Il fut agréablement surpris plusieurs jours plus tard de recouvrer la santé. Cette légende fut transmise de génération en génération. Elle fut consignée dans un ouvrage de missionnaires au XVI^e siècle, ce qui a donné l'idée aux divers scientifiques de rechercher dans cette voie-là.

- La pervenche rosée de Madagascar était utilisée initialement pour traiter le diabète. **Eli Lilly** et ses chercheurs ont découvert qu'elle tuait également les cellules du cancer.

Psychotropes

La médecine fut potentiellement très importante dans la découverte sérendipitante car les expérimentations sur l'homme sont difficilement respectueuses de l'éthique. Aussi, les médecins furent obligés d'observer les maladies ou les traumatismes afin de comprendre le fonctionnement humain.

- 1948. La découverte des effets anti-dépresseurs du lithium par **John Cade**. C'est en consultant les rapports des cliniques au XIX^e siècle sur des patients souffrant de la goutte et soignés au sel de lithium, qu'il se rendit compte des bienfaits pour soigner les maladies dépressives.
- 1951-1961. L'effet psychotrope de la chlorpromazine (Largactil en France : Thorazine aux États-Unis) par Henri Laborit (nobélisable).
- 1960. Le Librium. Les premières benzodiazépines anxiolytiques, comme le chlordiazépoxyde, par **Leo Sternbach**, lequel fut inspiré par la structure chimique de la chlorpromazine. Un blockbuster dès la première année du lancement par Hoffmann-La Roche.
- 1963. Le Valium benzodiazépine par les laboratoires Hoffmann-La Roche

- L'iproniazide, inhibiteur de monoamine oxydases (IMAO), fut découvert dans un contexte clinique, lorsqu'il fut administré pour le traitement de la tuberculose et que l'on nota un effet d'euphorie chez les patients : outre son action antituberculeuse, on observa que l'iproniazide allégeait l'esprit et stimulait l'activité de beaucoup de patients. Les études ont montré sa capacité à inhiber les monoamine oxydases, lesquelles catalysent la désamination oxydative des neurotransmetteurs (noradrénaline, sérotonine et dopamine). L'iproniazide n'est plus utilisé comme antidépresseur du fait de ses effets indésirables.
- 1957. L'imipramine, premier antidépresseur tricyclique, fut développé en vue de soigner la schizophrénie. Sans effet, un clinicien décida de tester ses effets sur des patients dépressifs. Elle allégea l'humeur des patients et augmenta leur énergie. Elle démontra ses capacités sédatives pour des individus sans symptômes dépressifs. D'autres études révélèrent ses capacités à accroître l'activité des neurotransmetteurs monoamines : l'adrénaline et la sérotonine.
- L'utilisation du tamoxifène pour traiter les troubles maniaco-dépressifs. D'abord utilisé pour son action anti-œstrogènes dans le traitement des cancers du sein, les propriétés psychotropes du tamoxifène ont été mises en évidence par Hussein Manji.

Biologie

- La bioélectricité par **Luigi Galvani**.
- En 1889, les scientifiques allemands, **Joseph von Mering et Oskar Minkowski** ont prélevé le pancréas d'un chien. Ils furent surpris d'observer une nuée de mouches volant au-dessus de l'urine du chien. Ils découvrirent le niveau élevé de glucose dans l'urine. Ceci leur permit de comprendre que le pancréas joue un rôle majeur dans le diabète.
- 1923. L'insuline par **Frederick Banting et Charles Best** en 1923.
- L'anaphylaxie ou l'allergie par Charles Richet. Il testa un extrait de tentacules de l'anémone de mer afin d'apprendre quelle est la dose toxique sur les animaux de laboratoire. Après avoir donné une dose initiale et en laissant un certain temps, il administra de plus petites doses aux animaux survivants au traitement initial. La seconde dose fut rapidement mortelle. Charles Richet fut tellement surpris par ce résultat qu'il avait du mal à croire qu'il en était responsable.
- La localisation anatomique des fonctions cérébrales à la suite de l'accident dramatique de **Phineas Gage**.

Microbiologie

- 1674. La découverte des bactéries par **Antoni van Leeuwenhoek**. Il fut le premier à voir et à décrire des protozoaires et des spermatozoïdes. Toutefois, il n'était pas biologiste, pharmacien, médecin ou membre du corps médical. C'était un marchand de tissus. Pour juger de la qualité des étoffes, il avait besoin de loupes et peu à peu, il fabriqua des lentilles qui grossissaient de plus en plus. En Hollande, il polit des lentilles au point d'avoir des résultats extraordinaires. Par chance, il vit des organismes vivants minuscules « nager » derrière sa lentille. Grossissant de 300 à 500 fois, il put voir et décrire des algues microscopiques et des protozoaires.
- 1796. La vaccination antivariolique. Edward Jenner était médecin à Berkeley (Gloucestershire, Grande-Bretagne. Le 14 mai, il inocule

la variole à un petit garçon en le piquant au bras. Après une dizaine de jours, celui-ci est immunisé contre la maladie. Il remarqua que les seules personnes qui ne contractaient jamais la variole étaient les trayeuses de lait d'une certaine région (effet relais ou de témoignage). Par contre, ces laitières, avaient une maladie bénigne, la vaccine (cowpox). Edward Jenner en déduisit que la maladie de la vaccine devait contenir un certain type d'immunité contre la variole. Il prit un échantillon de la vaccine d'une volontaire, Sarah Nelmes. Et, il le testa sur un petit garçon dans un village voisin. La variole était une maladie très destructrice. 40 % des incubés en succombaient, le reste avaient des séquelles physiques à vie.

- 1928. La pénicilline, redécouverte (trente et un ans après la thèse d'Ernest Duchesne) par **Alexander Fleming** et surtout, Mary « Moldy » Hunt pour sa découverte de *Penicillium chrysogenum*.

Oncologie

- L'effet anti-cancer du Macrogol ou polyéthylène glycol, effet découvert par **Denis Corpet** en étudiant l'effet promoteur des charcuteries sur les tumeurs colorectales.
- La naissance de la chimiothérapie en 1943 à la suite du bombardement de Bari où on constate les effets du gaz moutarde sur le taux de globules blancs, très faible chez les personnes exposées. Il est donc suggéré que le gaz moutarde pourrait limiter la division des cellules cancéreuses.
- La découverte en 1965, par **Barnett Rosenberg**, du cisplatine, une molécule qui limite l'action des cellules cancéreuses.
- Le traitement du cancer par le laser
1967. Un médecin hongrois, **Endre Mester**, suspecta que le laser pouvait aussi détruire les tumeurs malignes. Jusqu'alors, on les traitait en coupant les tumeurs, en les brûlant par des procédés chimiques (proche du poison), par la chimiothérapie ou par la radiation. Cependant Endre Mester fut déçu par ses recherches sur les animaux. Le laser était inefficace contre les tumeurs malignes. Mais il observa que sur de nombreux cas où il avait fait une incision pour implanter les cellules malignes, la peau guérissait plus rapidement pour ceux qui avaient eu le traitement de la lumière du laser que pour ceux qui n'en avaient pas eu. Il fit d'autres expériences sur les défauts de la peau, sur des ulcères à l'estomac, sur des brûlures et sur d'autres infections en obtenant des guérisons très rapides. Il en conclut, par analogie avec les effets des rayons du soleil, que le laser est destructeur en forte quantité mais bénéfique dans des proportions faibles pour soigner la peau. Il adapta le laser en lui donnant plus de puissance afin de traiter les tumeurs malignes du cancer.

Effets secondaires

- 1966. L'utilisation de l'aspirine dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Sir John Vane a étudié les effets de l'aspirine sur le corps humain. Il a fourni une base scientifique des effets de l'aspirine comme anti-douleur et anti-inflammatoire. Mais aussi, il a démontré comment l'aspirine peut prévenir la formation de caillots de sang et les attaques cardiaques. Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1982 pour ses travaux sur

la prostacycline, il reconnaît dans son discours qu'il utilisa la technique de bioassay, qui lui offrait les chances optimales de découverte.

- 1997. Le bupropione (Zyban). Plusieurs médecins avaient observé que certains de leurs patients dépressifs auxquels du bupropione (Wellbutrin) avait été prescrit avaient cessé de fumer. L'enquête menée par le fabricant, Glaxo Wellcome, montra que le bupropione réduisait le besoin en nicotine en agissant sur la dopamine (associée au bien-être) et sur la noradrénaline (associée à l'énergie et à la concentration). En atténuant le manque de dopamine et de noradrénaline, le Zyban, nouveau nom du Wellbutrin, soulage les symptômes de sevrage en s'attaquant à leur cause biologique.
- 2005. Le sildénafil (Viagra). Les cliniciens de Pfizer étudiaient l'efficacité du sildénafil dans le traitement de l'angine de poitrine²⁵. Ils ont obtenu des résultats éventuellement prometteurs. Cependant des patients ont rapporté des érections comme effet secondaire. Par suite dans le traitement de l'impuissance (ou dysfonction érectile) le produit s'est avéré efficace.

Autres produits

- 1980. L'application esthétique anti-rides de la toxine botulique, redécouverte dans les années 1980 par le D^r Jean Carruthers et son mari, du laboratoire Allergan et commercialisée sous le marque Botox.
- 1943. Le LSD par Albert Hofmann, chimiste suisse qui a découvert accidentellement les propriétés hallucinogènes du LSD le 16 avril 1943. Lors d'une synthèse de ce produit, il ressentira un trouble — peut-être provoqué par l'absorption cutanée d'une goutte tombée accidentellement sur sa main (il n'avait pas mis de gants). Intrigué, il décidera alors de s'auto-expérimenter le 19 avril avec une prise de 0,25 mg par voie orale.
- 1953. La découverte un peu par hasard de la structure hélicoïdale de l'ADN sur la photo prise par Rosalind Elsie Franklin par James Watson et Francis Crick.
- Le fluide crévulaire gingival.
- Les anesthésiants avec l'acide nitrique par Humphry Davy.
- Le traitement de la maladie du charbon.
- L'acétylcholine par Otto Loewi en 1921. À partir d'un rêve, il conçut l'expérience définitive qui prouvait la conduction chimique à partir des impulsions nerveuses.
- La découverte des propriétés anesthésiques de l'éther par le médecin américain Crawford Long, en 1859. Crawford Long jouait souvent aux cartes avec ses amis. La pratique parmi la jeunesse d'alors était d'inhaler de l'éther ou du gaz hilarant (protoxyde d'azote). Cette intoxication passagère et cet effet de titubation, comme si la personne était ivre, avait fait remarquer au médecin que ses amis ne souffraient pas lorsqu'ils se cognaient contre les meubles ou lorsqu'ils tombaient à terre. Aussi eut-il l'idée d'expérimenter l'éther (diéthylique) comme anesthésiant pour des opérations chirurgicales. Le 30 mars 1842, il appliqua une serviette imbibée d'éther sur le visage d'un patient avant de lui retirer une tumeur. L'opération fut un succès.
- 1847. La découverte des propriétés anesthésiques du chloroforme par James Young Simpson
- L'Antifébrine par Kalle en 1886. Vers 1880, des chimistes à Strasbourg effectuaient des essais pharmacologiques sur le naphthalène pour connaître son potentiel antiseptique. Les médecins,

Cahn et Hepp, prirent une bouteille et administrèrent aux patients de l'acétanilide associée au naphthalène comme vermifuge (un agent qui expulse les vers). Par bonheur, la fièvre des patients baissa même si l'effet vermifuge fut vain. Par chance, aussi, cet antipyrétique était beaucoup plus efficace et agréable au goût que la quinine ou l'acide salicylique.

- Découverte de l'héparine dans son rôle d'anticoagulant. McLean cherchait l'origine des facteurs de formation des caillots de sang. Il n'admit sa découverte sérendipitante que 41 ans plus tard.
- Traitement de la maladie du sommeil par l'éflornithine (ou DFMO, *difluoromethyl ornithine*). Développé au début des années 1980, le DFMO devait servir au départ au traitement du cancer. Mais les résultats escomptés ne sont pas venus. Cependant, on a remarqué son efficacité contre le Trypanosome.
- Découverte de la Meperine, vers 1930 par Otto Schaumann, médecin en pharmacologie, plus connue sous le nom du Demerol, analgésique narcotique. C'est en étudiant un composé antispasmodique sur les rats qu'il observa que leur queue formait la forme d'un S, similaire au traitement des analgésiques narcotiques comme la morphine.
- Aminoglutéthimide.