

# Histoire de la Médecine

## Temps modernes

**Dr Dib Fadel**  
**Maitre de conférence**



- Des idées sont mortes à la fin du XIXe siècle comme la génération spontanée récusée par Pasteur malgré Pouchet, l'alchimie éclipsée par la chimie, l'ovisme et la préformation balayés par la découverte de la fécondation.
- D'autres révolutions pointent: la médecine et la chirurgie deviennent réellement efficaces.
- La découverte des rayons X en 1895 a trouvé rapidement son application en médecine: Béclère pratique des radioscopies dès 1897.
- La place majeure de la radiologie est à venir.
- La mise en évidence de la radioactivité en 1896 par Becquerel et les travaux de Pierre et Marie Curie ne permettent pas d'envisager encore des applications dans le traitement du cancer.

# Salle opératoire



# Leçon d'anatomie



# **LE 20 EME SIECLE**

# Hoffmann= aspirine



- **Félix Hoffmann** 1868/1946 allemand
- chimiste.
- Synthèse de l'acide acétylsalicylique après modification du groupement phénol de l'acide salicylique
- Bayer lança cette substance sur le marché sous le nom d'**aspirine**.

# Röntgen= la radiologie



- **Wilhelm Conrad Röntgen 1845/1923 allemand**
- Il découvre les rayons X en 1895
- la médaille Rumford en 1896
- le premier prix Nobel de physique en 1901





# 1ere radiographie dans l'histoire



**Figure 3.** First radiograph, made by Michael Pupin in 1896, using an intensifying screen. The patient was wounded in the hand with a shotgun.



# Korotkov = Tensiomètre



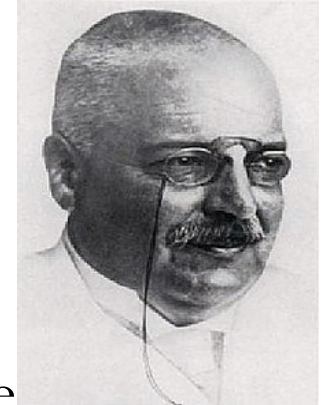
- **Nikolai Korotkov 1874/1920 russe**
- En 1896, Scipione Riva-Rocci invente un sphygmomanomètre sensible à la pression artérielle. Ce tensiomètre
- en 1905, Nikolai Korotkov y ajoute l'utilisation d'un stéthoscope sur l'artère brachiale, ce qui permet d'entendre des bruits beaucoup plus précis (*bruits de Korotkoff*).
- Victor Pachon y rajoutera, lui, un oscillomètre, ce qui permet de mesurer la tension artérielle sans stéthoscope

# Einthoven = ECG



- **Willem Einthoven** (1860/1927) néerlandais
- physiologiste,
- Découvre le mécanisme de l'électrocardiogramme
- prix Nobel de médecine de 1924
- Mais en 1920, **Pardee** décrit le signe **ECG** de l'infarctus: l'onde Q large et profonde.
- L'étude des bruits du cœur (phonocardiogramme) enregistrée sur papier date de 1929.

# Alzheimer



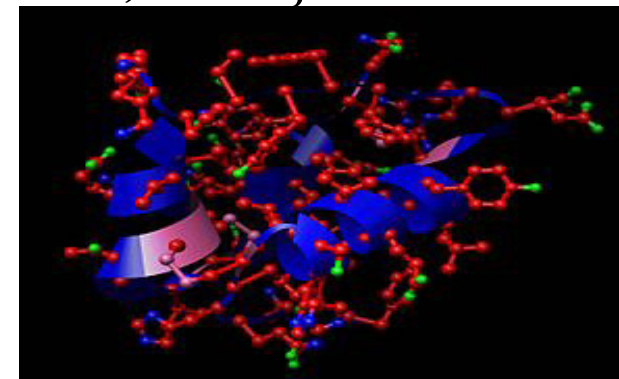
- **Alois Alzheimer 1864/1915 allemand**
- médecin psychiatre, neurologue et neuropathologiste
- Il décrit pour la première fois les symptômes de la dégénérescence corticale et l'analyse histologique du cerveau le 3 novembre 1906
- la maladie portera son nom.



## Banting= Insuline



- **Frederick Grant Banting 1891 / 1941 canadien**
- Les premières insulines étaient purifiées à partir de pancréas de bœuf et de porc.
- prix Nobel de médecine de 1923, pour avoir découvert l'insuline.
- Le premier patient à recevoir de l'insuline fut Leonard Thompson, un jeune garçon âgé de 14 ans, le 11 janvier 1922.



## Karl Landsteiner= groupage sanguin

- Karl Landsteiner (1868-1943) autrichien.
- Découvre les groupes sanguins 1900 ABO
- Prix Nobel de médecine 1930.
- Découvre le système rhésus 1940.
- Les transfusions sanguines sont de plus en plus sûres.
- 14 juin journée internationale du don du sang= jour de naissance de Landsteiner.
- La découverte de Landsteiner aurait sauver plus d'un milliards de vie dans le monde.

# Traiter les maladies cardiaques

- Au début du siècle: la **digitaline ... et le régime lacté** supplanté par le **régime sans sel: d'abord éviter les chlorures**
- mais en 1925, on montre que c'est le sodium qu'il faut supprimer.
- Les **diurétiques pour réduire le volume circulatoire à partir de 1920**. Les mercuriels trop toxiques ont été remplacés par d'autres plus puissants comme le furosémide en 1965.
- L'**ouabaïne utilisée à partir de 1915 comme tonicardiaque** remplacée par des traitements agissant sur la cause même de l'insuffisance d'efficacité du cœur - trouble du rythme, insuffisance d'irrigation par les coronaires du myocarde,
- hypertension artérielle longtemps synonyme de force et de bonne santé !



## Des anticoagulants: les anti vitamines K

- Dans les années 1920, des fermiers américains constatent que leurs animaux meurent d'hémorragie.
- Huit ans plus tard on découvre que cette maladie est liée à leur nourriture, du trèfle mal conservé dans les étables.
- on saura plus tard encore qu'il s'agit d'une anti vitamine K.

# Un autre anticoagulant: l'héparine

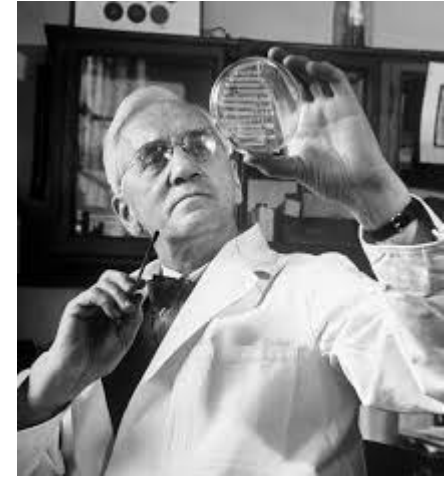
- En 1916, Mac Lean a découvert l'héparine, une production physiologique du foie ce qui explique son nom. Ce produit va être pendant longtemps testé sur des animaux avant de devenir le médicament qui s'avèrera si efficace dans la lutte contre les thromboses.
- Le travail de MacLean est repris et complété en 1918 par le physiologiste américain Howell qui isole l'« héparine » à partir de la bile.
- Entre 1918 et 1940, la formule de l'héparine est décrite et la molécule est purifiée.
- En 1941, en Amérique, les premiers traitements par l'héparine sont pratiqués.

## Mise au point des grandes techniques chirurgicales

- **Lucas Championniere:** fractures, trépanations guidées
- **Morestin:** chirurgie maxillo-faciale
- **Billroth:** chirurgie digestive
- **Mikulicz:** drainage des chirurgies digestives
- **Bassini:** chirurgie herniaire
- **Kocher:** chirurgie de la thyroïde Nobel 1909

# FLEMING= penicilline

- **Alexander Fleming** 1881 / 1955 britannique
- nombreux articles concernant la bactériologie, l'immunologie et la chimiothérapie
- Découverte de l'enzyme lysozyme en 1922
- Découverte pénicilline qu'il a isolée à partir du champignon *Penicillium notatum* en 1928.
- prix Nobel de médecine en 1945.



# Forssmann : catheterisme cardiaque



- **Werner Forssmann** (1904/1979) allemand
- médecin célèbre pour ses travaux sur le cathétérisme cardiaque.
- En 1929, médecin à Eberswalde, il effectue le premier cathétérisme cardiaque (sur lui même).
- Ce « cathétérisme » des cavités cardiaques droites a été obtenu en suivant le sens du courant sanguin, à partir des veines du bras, un exploit sans lendemain.
- Il reçoit le prix Nobel de médecine, avec André Frédéric Cournand et Dickinson Richards, en 1956.

- Après 1945, les progrès de la cardiologie se sont encore accentués. Le cathétérisme du cœur droit a été effectué sur des malades par **Cournand** et sur le cœur gauche par **Seldinger** en 1953. Ces cathétérismes ont permis d'analyser les malformations les plus complexes - par des mesures de pressions dans les cavités cardiaques et dans les vaisseaux, à tout niveau, - par la pratique d'injections de produits radio-opaques dans des zones précises, pour réaliser une visualisation sélective d'anomalie.
- A partir de 1960, des techniques moins agressives pour les Patients sont venues s'ajouter à ces explorations : le doppler, la scintigraphie des cavités du cœur, le scanner, la résonance magnétique nucléaire.



# Deniker= neuroleptique

- **Pierre Deniker** 1917 / 1998. psychiatre français
- Chef de service hôpital sainte Anne
- classification des drogues psychotropes
- Travail sur la Chlorpromazine
- le premier à utiliser cette molécule dans le traitement des psychoses (1950).



# Kuhn= Antidépresseurs

- **Roland Kuhn** 1912/2005 suisse
- Psychiatre
- Professeur a Zurich
- Découvre en 1957 le premier antidépresseur (l'imipramine)

# Jean Delay= psychotropes

- **Jean Delay** (1907 / 1987) français.
- Psychiatre, neurologue et écrivain.
- Nombreuses études cliniques et psychopharmacologiques, en particulier sur la chlorpromazine.
- Classification des substances psychotropes.

# Ruska= microscope électronique

- **Ernst Ruska** (1906/1988) allemand
- Physicien
- Microscope utilisant des électrons, avec une longueur d'onde 100 000 fois plus courte que celle des photons (lumière), permettrait d'obtenir des images plus détaillées qu'un microscope optique.
- Prix Nobel de physique de 1986



**ACTUELLEMENT**

# ADN

- James Watson 1928 américain biologiste
- Francis Crick 1916/2004 américain biologiste
- Rosalind Franklin 1920/1958 anglaise physicienne
- Découverte de l'ADN 25 avril 1953
- Une structure en double hélice enroulée autour d'un axe
- La génétique allait en tête.
- Prix Nobel de médecine 1962.



# Opérer à cœur ouvert: les années cinquante

- En 1953 naît avec Gibbon la chirurgie à cœur ouvert, la circulation sanguine étant dérivée par un circuit extracorporel, vers les années 1958, le sang est refroidi (hypothermie) et le cœur se ralentit voire ... s'arrête.
- le choc électrique utilisé pour stimuler le cœur date de 1955.
- Un stimulateur cardiaque est posé pour la première fois par Furman en 1958.
- Traiter les malformations: le canal artériel
- dériver la circulation sanguine (circulation extracorporelle)

# Les pathologies liées aux valves cardiaques

- Le diagnostic par le cathétérisme, les progrès de la chirurgie (valves artificielles) et la victoire de la médecine, par la prévention:
- une pathologie souvent acquise qui peut être évitée en traitant les angines.
- Alors que de nombreuses malformations du cœur étaient acquises, elles deviennent rares dans les années 60 en traitant leur origine infectieuse, le streptocoque, par la prise d'antibiotiques.
- Des prothèses sont posées chirurgicalement à titre de remplacement, d'abord métalliques par Starr en 1960, puis en 1965 apparaissent les premières bio prothèses dont certaines sont d'origine porcine (Binet et Carpentier).

# Clarence Lillehei et Earl Bakken et le pacemaker

- Clarence Lillehei 1918/1999 médecin
- Président de l'American college of cardiology.
- Earl Bakken 1924/2018 ingénieur
- 1957, Stimulateur cardiaque Pacemaker.

## Fibre optique

- 1957 Basil Hirschowitz 1925/2013 sud africain invention de l'endoscope flexible
- Premières utilisations en médecine avant (télécom, éclairage et mesure)
- Un câble de fibre optique transporte de la lumière a l'intérieur du corps, captée par un autre câble qui achemine cette lumière a un système vidéo.
- Fibroscopes (gastroentérologie, gynéco, uro),
- coeliochirurgie,
- Capteurs de température et de pression

# Le laser médical

- Amplification de la lumière par émission stimulée de radiation .
- Apparition en 1960
- 1961 Campbell ophtalmo
- 1963 Goldman dermatologie
- 1970 introduction en chirurgie
- Outil incontournable en medecine

# Barnard= Transplantation



- **Christiaan Barnard** (1922/2001) Afrique du sud
- Devint célèbre pour avoir réussi la première transplantation cardiaque en 1967



# L'IRM

- Paul Lauterbur 1929/2007 américain
- Peter Mansfield 1933/2017 anglais
- Raymond Damadian 1936 américain
- 1969, découverte de l'IRM et l'IRM fonctionnelle
- Prix Nobel de médecine 2003

# Scanner

- Godfrey Newbold Hounsfield 1919/2004 anglais ingénieur
- Allan Cormack 1924/1998 sud Afrique physicien
- 1973, invention du scanner
- Prix Nobel de médecine 1979

# L'échographie

- Découverte militaire (sous-marins) 1917
- Application médicale en 1950 Dr JJ Wild et l'électronicien j Reid.
- Ian Donald 1910/1987 écossais physicien
- 1979 première sonde obstétricale

# Cœur artificiel

- Robert Jarvik 1946 chercheur
- 1982, Cœur artificiel (Jarvik7)
- Le premier malade a survécu pendant 112 jours
- Traitement des insuffisances cardiaques graves.

- La transplantation d'organes nécessite une tolérance immunitaire de l'organe greffé par le receveur qui a constitué longtemps une barrière pour un succès durable. En 1958, la reconnaissance par Dausset de l'existence de groupes tissulaires différents des groupes sanguins, le "système HLA", a permis l'analyse des compatibilités tissulaires.
- Avec la découverte de la fonction immunologique du thymus, en 1962, la tolérance immunitaire est obtenue aussi avec des traitements immunosuppresseurs: le succès des greffes d'organes est croissant vers 1980.
- En cas d'obstruction d'une coronaire, un pontage aorto-coronarien court-circuitant l'obstacle est proposé dès 1967 par Favaloro et depuis 1970, une dilatation par un ballonnet introduit dans l'artère coronaire est de plus en plus souvent pratiquée dans le même but (Gruntzig).
- La pose d'un stent vise à maintenir la distension de la paroi vasculaire.

- les progrès de la cardiologie ont le plus contribué à l'allongement de la durée de la vie humaine, en moyenne vingt ans d'espérance de vie de plus entre 1900 et 2000, en occident.
- La prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle, une anomalie qui n'a été prise en compte qu'à partir des années 50, a joué un rôle essentiel.
- Les accidents vasculaires cérébraux liés à une hypertension maligne ont disparu.
- Le traitement préventif de l'athérosclérose est apparu essentiel avec la recherche systématique d'anomalie du métabolisme lipidique et l'instauration de mesures hygiéniques et diététiques voire de thérapeutiques visant à rétablir la normalité de la tension. En cas de troubles du rythme cardiaque, des enregistrements sur 24 heures (holter) sont couramment effectués sans hospitalisation.

# Traiter l'hypertension

- Le rétrécissement de l'artère rénale peut provoquer une hypertension d'origine rénale (1934) de même que certaines tumeurs des glandes surrénales.
- L'industrie pharmaceutique inspirée par les développements de ces connaissances a mis au point des molécules capables d'inhiber le trop bon fonctionnement du système « rénine/angiotensine » à partir de 1977.
- D'autres types de thérapeutique sont apparus dans les années 80. Chacun de ces traitements est apparu d'une efficacité relative pour normaliser la pression artérielle, leur intérêt restant leur innocuité et leur facilité d'utilisation pour trouver une solution thérapeutique à toute hypertension.
- L'idée naît alors de tester leur efficacité en les combinant.
- Les accidents vasculaires liés à des accès d'hypertension majeurs deviennent très rares.

# Le cancer ou mieux les cancers (Oncologie)

- Le cancer a représenté dans la seconde moitié du XXe siècle la maladie la plus redoutée, prenant la place qu'avaient tenue jadis les grandes épidémies de peste ou de variole, et avant 1945, la tuberculose ou la syphilis. Maladie d'évolution maligne, hors de tout recours thérapeutique, après parfois quelques mois ou années de survie au prix d'interventions mutilantes, de traitements radiothérapeutiques délétères, le cancer signifiait communément une fin inéluctable dans des douleurs abominables et interminables. Cette réputation a conduit à cacher systématiquement le diagnostic aux malades jusque vers les années 70.



- Son pronostic a changé dans ces vingt dernières années grâce en particulier aux diagnostics de plus en plus précoces grâce:
  - aux progrès de l'imagerie médicale,
  - aux dosages chimiques des marqueurs tumoraux,
  - aux examens microscopiques recherchant systématiquement des lésions (« cancers infracliniques »),
  - aux techniques endoscopiques utilisant des fibroscopes devenus souples qui permettent de visualiser et de prélever sous contrôle de la vue un fragment tumoral.

- Le dosage dans le sang de certaines substances permet de détecter des cancers invisibles en imagerie. Le nombre de ces marqueurs tumoraux ne cesse de grandir depuis le dosage des phosphatases acides pour le cancer de la prostate (1939), ou le dosage des gonadotrophines chorioniques urinaires pour des cancers d'origine placentaire.
- Dans les années soixante, grâce aux dosages radio immunologiques, les possibilités de détection sont devenues beaucoup plus sensibles encore et variées, dépistant un plus grand nombre de cancers dont celui du côlon.
- Les examens cytohistologiques des tumeurs ont bénéficié dans ces dix dernières années de l'apport de l'immunocytochimie qui précise encore mieux les caractéristiques de chaque tumeur.

# Chirurgie et cancers

- Autour de 1900, des techniques d'exérèse de l'oesophage et de l'estomac, du sein, de l'utérus ont été mises au point. Cette chirurgie très mutilante a été pratiquée pendant les trois-quarts de ce siècle sans souvent empêcher le cours mortel de la maladie, en raison notamment de la survenue de métastases
- La chirurgie des cancers est aujourd'hui plus limitée, simple tumorectomie parfois, souvent associée à des traitements destinés à détruire les cellules cancéreuses restantes, la radiothérapie, la chimiothérapie. Une chirurgie plastique reconstructrice est de plus en plus souvent réalisée (sein).

# La radiothérapie

- utilisée dès 1902 pour irradier la rate ou les ganglions de malades atteints de certaines hémopathies malignes.
- En 1905, du radium est appliqué sur des lésions cutanées pour les détruire. Cette «curiethérapie» (en hommage à Marie Curie qui a découvert le radium) a été utilisée dans les cancers de la sphère ORL et en gynécologie.
- En 1913, Coolidge construit un appareillage qui émet un rayonnement X bien plus puissant. Les traitements sont codifiés autour de 1930 en fractionnant les doses pour améliorer leur tolérance.
- Dans les années cinquante, une nouvelle génération d'appareils délivrant des rayonnements plus pénétrants est disponible, la « bombe au cobalt » et les «accélérateurs linéaires de particules».
- Dans les années soixante-dix, les cyclotrons, sources de particules lourdes, permettent une irradiation encore plus précise moyennant au préalable des calculs pour centrer les faisceaux des tumeurs.

# La chimiothérapie

- constitue un troisième type de thérapeutique majeur.
- Des essais ont été effectués dès 1943 en utilisant des moutardes azotées, des substances qu'on savait cytotoxiques depuis la première guerre mondiale.
- Autour de 1950, des substances inhibant le métabolisme cellulaire ont été testées; elles agissent sur la voie de l'acide folique ou celle des purines.
- Dix ans plus tard les recherches ont abouti à l'obtention d'antibiotiques et de dérivés de végétaux (pervenche, et plus récemment if) actifs contre les cellules malignes.
- La chimiothérapie aujourd'hui associe généralement plusieurs médicaments (poly chimiothérapie).

## La poly chimiothérapie

- a démontré son efficacité dans le traitement de nombreuses tumeurs mais certaines ne sont sensibles qu'aux irradiations.
- La lutte contre les cancers prend parfois en compte d'autres particularités tumorales.
- Lacassagne a montré expérimentalement dès 1937 que certains cancers sont hormono-dépendants. Ils peuvent régresser par des traitements endocriniens.

# On guérit bien des cancers

- L'amélioration considérable du pronostic est venue aussi d'une approche nouvelle, d'une codification de la gravité des lésions décidée par la communauté médicale internationale et qui a débuté en 1938, avec le cancer du col de l'utérus (classification TNM, T pour Tumeur, N pour Node, ganglion en français, et M pour Métastase).
- La classification TNM concernait déjà 28 cancers différents en 1978. Cette méthodologie a facilité la confrontation des résultats thérapeutiques selon la gravité de la maladie, puisque le même protocole de traitement était appliqué dans des centres anticancéreux différents quel que soit leur éloignement des uns par rapport aux autres et que les résultats faisaient l'objet d'une analyse statistique, notamment en terme de survie des malades.
- La comparaison de ces données multicentriques a largement bénéficié de l'apport de l'informatique, un outil devenu indispensable en médecine.

# Prévention des cancers

- Dans la seconde moitié du siècle une attention croissante a été portée sur la prévention des cancers.
- Il a été ainsi établi que la fréquence du cancer augmente avec l'intoxication chronique alcoolo-tabagique, avec les expositions aux irradiations (ultraviolets) ou avec certains antécédents pathologiques comme l'hépatite B.
- Ce risque peut-être accru pour des raisons professionnelles ou familiales, des prédispositions génétiques ayant été démontrées.
- Pour ces catégories de sujets, un effort important de dépistage doit être suivi.



# La fécondation in vitro

- Robert Edwards 1925/2013 biologiste anglais
- Patrick Steptoe gynécologue
- 25/07/1978 naissance en Angleterre premier enfant (Louise Brown) conçu par FIV et transfert embryonnaire dans l'utérus maternel
- 1981 stimulation de l'ovulation
- 1982 naissance du premier bébé français
- 1986 naissance après cryopreservation des embryons
- Prix Nobel de médecine pour Robert Edwards en 2010.

# L'helicobacter pylori



- **J. Robin Warren 1937 australien**
- **Barry J. Marshall 2005 australien**
- l'implication de la bactérie *Helicobacter pylori* dans l'évolution des ulcères de l'estomac
- les ulcères n'étaient causées par le stress, les aliments épicés et un excès d'acidité
- prix Nobel de physiologie ou médecine en 2005

# Robotique médicale

- Le premier robot DVP a Vancouver en 1983.
- James mcEwen ingénieur biomédical
- 12/03/1984 première opération chirurgie orthopédique
- Robot Davinci = chirurgie thoracique+ abdominale
- Robot Rosa = chirurgie crânienne
- Robot cyberknife = destructeur de tumeurs
- Robot locomat = rééducation fonctionnelle
- Actuellement la robotique = 20000 utilisation en chirurgie/j

# Génie génétique

- Le génie génétique constitue l'une des principales avancées scientifiques du XX<sup>e</sup> siècle. Il présente en effet un fort potentiel de développement. Toutefois, les possibilités d'application qu'il offre dans la recherche biomédicale suscitent autant de craintes que d'espoirs. Raison pour laquelle une nouvelle discipline est apparue dans les années 1960, la bioéthique, qui vise à sensibiliser les chercheurs, mais aussi les politiciens et le grand public, à la nécessité d'introduire systématiquement une dimension éthique dès la phase des recherches.