

Table des matières

Avant-propos

Une brève histoire de la médecine

I - La lutte contre les microbes

L'arbre des hauts plateaux andins contre la malaria : la découverte de la quinine.....	19
La vache Blossom contre la variole : la découverte de la vaccination.....	39
Les infections nosocomiales : l'invention de l'asepsie chirurgicale.....	56
La vie empêche la vie : la découverte des antibiotiques.....	69

II - Le don de la vie : le sang et les organes

Le sang, sève de la vie : l'histoire de la transfusion.....	93
Le chercheur d'or, le trèfle doux et la découverte des anticoagulants.....	114
Le champignon venu du Grand Nord : la transplantation d'organes et la découverte de la cyclosporine.....	122

III - le défi de la douleur

Le saule et la reine des près : la formidable saga de l'aspirine.....	151
-----------------------------------------------------------------------	-----

Le grand fou rire : la découverte des anesthésiques généraux et la victoire sur la douleur opératoire..... 170

IV - La bataille contre le cancer

La découverte d'un mystérieux rayon nommé X..... 190

Les premiers pas de la chimiothérapie..... 200

L'if et la pervenche - La découverte des alcaloïdes antitumoraux..... 210

V - Le combat contre la souffrance psychique

L'agressivité détournée : la découverte de la chlorpromazine..... 231

Le soulagement des petits stress de la vie : l'invention des benzodiazépines..... 239

La pilule du bonheur : les premiers antidépresseurs..... 246

Épilogue

Tant de gens sont affectés que les villes d'Aigues-Mortes et de Saint-Gilles perdent plus de 80% de leurs habitants. L'archevêque de Narbonne, président des États du Languedoc, demande alors en 1740 à l'ingénieur Henri Pitot de réaliser une expertise sur l'intérêt d'assécher les marais. Ce n'est pourtant pas simple car ils font vivre de nombreux travailleurs autour des récoltes de roseaux, de la chasse et de la pêche.

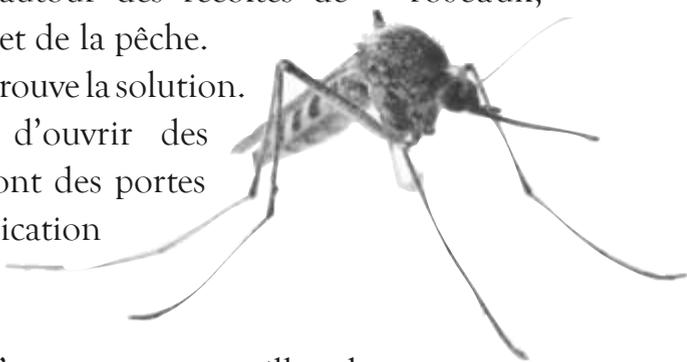
Henri Pitot trouve la solution.

Il propose d'ouvrir des graus, qui sont des portes de communication

entre les étangs et la

mer, afin d'assurer un meilleur brassage de l'eau, moins favorable à la ponte des moustiques. Le résultat est à la hauteur, les marais s'assainissent rapidement.

Toutes ces mesures sont efficaces mais empiriques car on ignore à cette époque l'origine de cette affection. Aujourd'hui, on sait que le paludisme est dû à des parasites du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles. Elles pondent leurs œufs dans l'eau stagnante. Ces œufs éclosent en larves qui deviennent à leur tour des moustiques adultes contaminants. Le moustique vierge s'infecte à son tour en piquant un humain



Le moustique anophèle transmettant le paludisme ▲

contaminé. La transmission est saisonnière avec un pic à la période des pluies.

Alphonse Laveran découvre le parasite

Nous devons la découverte du parasite à Alphonse Laveran, médecin militaire et grand parasitologiste qui l'observe pour la première fois en 1880 en Algérie où il exerce. Au lieu de chercher l'agent du paludisme dans l'eau des marécages, comme la plupart des chercheurs, Laveran le traque

dans le sang des victimes.

Un jour, sous le microscope, il observe d'étranges éléments filiformes unicellulaires, appelés protozoaires, qui s'agitent avec une grande vivacité ! Alphonse Laveran sursaute, il vient d'apercevoir l'agent responsable de la malaria. Les



*C*haque année en France, près d'un million de malades ont recours aux produits sanguins que ce soit dans le cadre d'opérations chirurgicales, d'accouchements, du traitement des maladies hématologiques... La demande ne cesse d'augmenter tandis que le nombre de donneurs, lui, reste stable.



Longtemps, la transplantation d'organes a questionné la science

▼ *Les globules rouges*

ne s'intéressant pas à la médecine qui va apporter sa pierre à l'édifice. Comme on l'a vu précédemment, Antoine Van Leeuwenhoek, artisan drapier à Anvers, découvre en 1674 l'infiniment petit de notre corps sous le microscope qu'il a bricolé. Il identifie à ce titre les globules rouges du sang. Il ne sait pas à quoi ces

petites billes rouges peuvent bien servir et ne s'en soucie guère. Il les

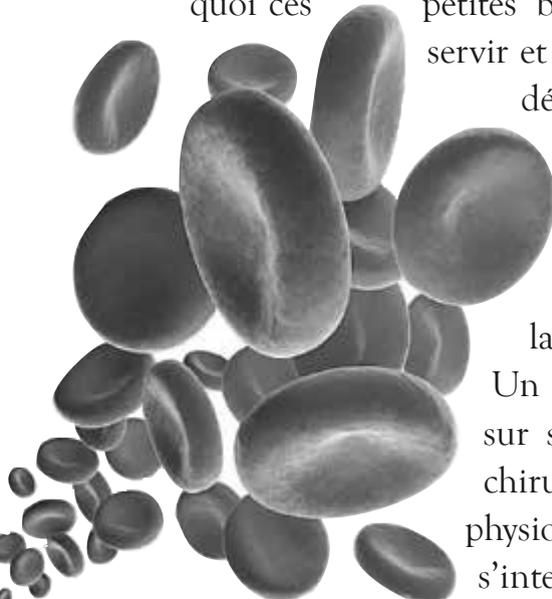
décrit cependant très bien et observe que celles des

oiseaux ont un noyau, pas les nôtres. Il vient de faire faire un pas de plus à

la médecine.

Un siècle après, marchant sur ses pas, William Hewson, chirurgien, anatomiste et physiologiste britannique, s'interroge sur le rôle de ces globules. Il fait la première

énumération et les évalue à 25 milliards de milliards, soit la moitié des cellules de notre corps. Il juge qu'avec un nombre pareil, ces petites boules rouges au demeurant assez inertes doivent être très importantes pour notre organisme. Il est depuis considéré comme le père de l'hématologie. Le rôle des globules rouges dans le transport de l'oxygène devra attendre 1840 et la découverte de l'hémoglobine par le biochimiste



Dessin humoristique de transfusion homme à homme (1884) ►

allemand Friedrich Ludwig Hunefeld.

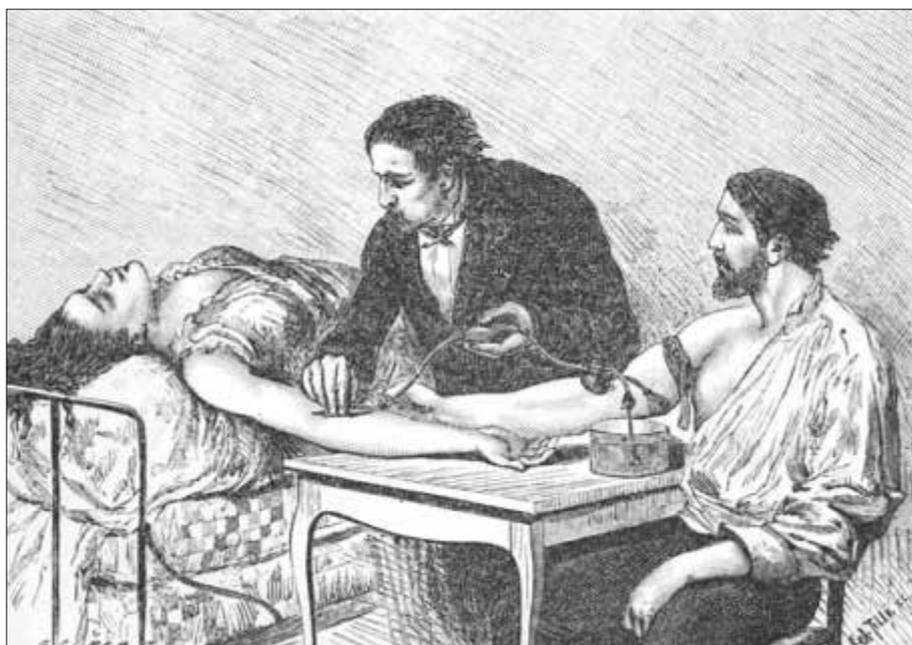
Les autres principaux éléments du sang sont découverts au milieu du XIX^e siècle. Les globules blancs, éléments essentiels de l'immunité, sont déterminés simultanément par le Français Gabriel Andral et l'Anglais William Addison en 1834. Ce dernier observe également que les cellules du pus, cet exsudat qui s'écoule au niveau de zones du corps infectées, sont des globules blancs sanguins qui ont traversé la paroi des vaisseaux capillaires. Et en 1842, le Français Alfred Donné découvre les plaquettes sanguines, essentielles à la coagulation du sang.

Les premières transfusions de sang humain

En 1818, le chirurgien anglais James Blundell réalise les premières transfusions de sang humain, principalement dans les cas d'hémorragies après



l'accouchement. Voir mourir des jeunes mères sans pouvoir intervenir lui est insupportable. En ce début de XIX^e siècle, le donneur est généralement le mari de la parturiente, seul disponible à l'accouchement. Blundell obtient de beaux succès, même si dans un cas sur trois, la transfusion se termine par le décès de la jeune femme. « *Pourquoi ces accidents, un terrible jeu de hasard ? Il s'agit pourtant de sang humain transfusé à un autre humain* », s'alarme le chirurgien anglais.



La réponse lui sera apportée 57 ans plus tard par Léonard Landois. En 1875, le physiologiste allemand observe un phénomène étrange. Lorsque sur une lame de verre, il mélange le sang de divers individus, il observe que dans un tiers des cas, il se produit une

▲ *Transfusion directe homme-femme (1885)*

Chapitre 11

Les premiers pas de la chimiothérapie

22 avril 1915. Dans les tranchées, nos soldats font face à l'ennemi. La vermine, les rats et les poux profitent des conditions désastreuses dans lesquelles les poilus évoluent. Une guerre de position meurtrière s'installe.



*Soldats devenus aveugles à cause du gaz moutarde
(Tableau de John Singer Sargent's en 1918) ▼*

Tout près de la frontière belge, au nord du village d'Ypres, un nuage d'un vert jaunâtre apparait en fin d'après-midi à proximité des tranchées françaises. Les Allemands viennent d'ouvrir 6 000 bonbonnes contenant un gaz chloré. Les soldats suffoquent, près de 15 000 hommes sont intoxiqués et plus d'un millier perdent la vie en quelques heures. Quelques temps plus tard, l'armée allemande remplace les bonbonnes par des obus qui permettent d'atteindre plus facilement les tranchées ennemies et de faire plus de dégâts encore.

Le 12 juillet 1917, Ypres est l'objet d'une deuxième attaque au gaz et subit de nombreuses pertes. Il ne s'agit plus de chlore cette fois-ci, mais de gaz moutarde. Sa forte odeur lui a donné ce nom étrange et son largage sur la petite ville d'Ypres lui



Chapitre 12

L'if et la pervenche La découverte des alcaloïdes antitumoraux

De nombreux composés sont à l'étude dans les laboratoires pour des propriétés antitumorales plus ou moins importantes. Leur mise au point est le fruit d'une recherche raisonnée (il faut contrarier un processus cellulaire indispensable au développement de la cellule tumorale...).

La plupart de ces molécules sont issues de méthodes de criblage à très grande échelle (des millions d'entre elles sont évaluées dans un même test). Certaines doivent cependant leur trouvaille à un évènement fortuit, indépendant des techniques ultrasophistiquées mises en œuvre pour les détecter.

Voici la saga de deux molécules qui figurent parmi les plus puissantes à détruire des cellules cancéreuses

et que la nature nous a lentement préparées depuis des millénaires.

La découverte du taxol

Dans les années 1960, l'Institut National du Cancer américain et le département de l'agriculture organisent un grand programme de recherche de molécules à visée antitumorale d'origine naturelle. Plus de 100 000 extraits de plantes sont ainsi préparés et évalués.

Arthur S. Barclay, un botaniste, participe à ce



vaste programme. Ce 21 août 1962, il est au pied du Mont Saint Hellens dans l'état de Washington, dans la *Gifford Pinchot National Forest* et recueille des fragments d'écorce et de feuilles diverses.

*Campagne de recherche (1960)
dans la Gifford Pinchot National Forest ▲*

Laborit, chirurgien de la marine, travaille sur le ralentissement du métabolisme cellulaire par le froid, l'hibernothérapie, en administrant dans le sang une solution saline à basse température. « *J'essaye*



de protéger mes malades contre ma propre agression chirurgicale » explique-t-il. Henri Laborit argue que les ours hibernent des mois sans le moindre souci, grâce à leur faculté d'abaisser leur température corporelle. « *Sur une table d'opération, continue le médecin, les modifications physiologiques que développe l'organisme pour se défendre contre l'agression que lui inflige le chirurgien, peuvent se retourner contre lui, d'où le choc postopératoire* ».

Curieux paradigme que développe ce chirurgien original : empêcher l'organisme de se défendre.

Henri Laborit est en effet un singulier personnage : né le 21 novembre 1914 à Hanoï où son père est

▲ Gravure représentant Henri Laborit

officier médecin des troupes coloniales, il devient à trente-quatre ans chirurgien des hôpitaux des armées. En 1939, il est à bord du torpilleur *Sirocco*, coulé quelques mois plus tard lors de l'évacuation de Dunkerque avec 680 morts ou disparus. En janvier et août 1944, Henri Laborit est sur le croiseur *Émile-Bertin* pour le débarquement en Italie puis en Provence, comme chirurgien de la 6^{ème} division de croiseurs. En reconnaissance de son action, il reçoit la Croix de guerre et la médaille d'honneur du service de santé des armées.

En 1949, il est muté au Val-de-Grâce où il se lance dans ses fameux travaux visant à limiter les chocs postopératoires dont il a été si souvent le témoin. Cette approche le conduit à évaluer les effets de diverses substances relaxantes. Son but : diminuer l'utilisation des barbituriques et amener plus facilement à un sommeil profond. Dans un de ses « cocktails » qu'il prépare avec Pierre Huguenard (le futur fondateur du SAMU 94), se trouve la chlorpromazine, synthétisée par Rhône-Poulenc.

Cette molécule originale appartient à la famille chimique des phénothiazines qui furent utilisées initialement comme insecticides, puis comme vermifuges chez les animaux et enfin en 1940 comme antipaludéens par les combattants des fronts sud-est asiatiques, mais tout cela sans grand effet. Normalement, cette famille chimique aurait dû

rejoindre les poubelles de la science, évaluée maintes fois sans jamais montrer beaucoup d'efficacité.

Boris Cyrulnick, le grand neuropsychiatre français, rapporte le cas de ce patient, un Réunionnais à qui on doit pratiquer l'ablation d'une tumeur au cerveau, et qui est paniqué à l'idée de la longueur de l'intervention qu'il va subir. Il doit être opéré par Laborit et Huguenard qui lui font absorber leur précieux cocktail en vue de se détendre. L'homme s'exclame bizarrement quelques minutes après : « *Je ne sais pas ce que vous m'avez donné mais je me fous de ce que vous allez me faire* ». Le Réunionnais est devenu indifférent à l'idée qu'on lui ouvre le crâne et qu'on lui charcute le cerveau !

Laborit est surpris de cette réaction inattendue, mais comme tous les grands chercheurs, c'est d'abord un observateur et il note cette attitude étrange. Quelques jours plus tard, une patiente opérée de la face décrit ainsi son opération : « *Je sentais les coups de marteau et les ciseaux couper, mais comme si cela arrivait au nez d'un autre : cela m'était indifférent* ».

De plus en plus intrigué par le comportement de ses malades, Laborit soupçonne qu'il puisse être le fait de la présence de la chlorpromazine utilisée pour son effet sédatif. Cette molécule pourrait-elle induire un état d'indifférence total du patient pour son environnement ? Pour vérifier son hypothèse, Laborit propose à la psychiatre Cornelia Quarti de tester

santé psychique. Sur une table d'opération, la fuite et la lutte sont impossibles, d'où la réaction négative de l'organisme.

Une étude très récente réalisée par l'Observatoire du Stress au Travail vient de montrer que 24% des



salariés sont dans un état d'hyper-stress, et les femmes plus que les hommes. Ceci est principalement dû au déséquilibre entre ce que l'on exige d'eux et les ressources dont ils disposent pour répondre à ces exigences. Dans un contexte où la fuite et la lutte ne sont pas toujours possibles, l'attente

« en espérant que... », produit certainement cet état pathologique et met leur santé en danger.

Henri Laborit est également l'auteur de nombreux ouvrages tels que *L'agressivité détournée*, *L'éloge de la fuite*, *L'homme imaginant*, *La nouvelle grille*, *L'inhibition de l'action...* Ce grand homme qui disait « *Il est plus facile de professer en paroles un humanisme de bon aloi que de rendre service à son voisin de palier* » est décédé le 18 mai 1995 à Paris. Il est inhumé au cimetière de Lurs dans les Alpes-de-Haute-Provence.

Chapitre 14

Le soulagement des petits stress de la vie : l'invention des benzodiazépines

*L*a chlorpromazine vue précédemment n'est malheureusement pas la panacée de tous les désordres psychiques. Sur les traces de ce premier agent psychoactif, l'industrie pharmaceutique est allée à la recherche de substances capables de tranquilliser les angoissés, les stressés. Malheureusement, la grande majorité des molécules évaluées dans ce but ont révélé un effet soporifique trop important : les cobayes dorment, ils ne sont certes plus anxieux, mais ce n'est pas tout à fait le but recherché !

Dans les années cinquante, Leo Sternbach travaille dans l'état du New-Jersey dans les laboratoires de la société Hoffmann-La Roche. Le pharmacologue, d'origine austro-hongroise, a eu une vie agitée et le stress, il connaît ça... Il naît en 1908 en Autriche,