

Histoire des maladies chroniques

Généralités

Définition intuitive : maladies qui peuvent durer longtemps

Elles sont de plus en plus fréquentes du fait de l'allongement de la durée de vie.

Les causes de mort varient selon les époques

- Jusqu'au 20^{ème} siècle, beaucoup de morts aiguës : famine, guerre, maladies infectieuses
- Depuis, les maladies chroniques prédominent (cancer notamment)

Histoire de quelques maladies chroniques

- **Le diabète**

Une maladie ancienne...

Arétée de Cappadoce (2^{ème} siècle) : maladie gastrique ?, Galien (2^{ème} siècle) : maladie rénale ?
Jusqu'à la fin du 18^{ème} siècle, l'origine digestive prévaut

Quelques découvertes et hypothèses

Chevreul (début du 19^{ème}) : caractérise le glucose dans l'urine

Bouchardat (milieu du 19^{ème}) : recommande le régime hypoglycémique et le suivi de la glycosurie

Claude Bernard (milieu du 19^{ème}) : démontre la fonction glycogénique du foie

Fehling (milieu du 19^{ème}) : met au point la liqueur de Fehling qui permet le dosage simple du glucose

Des progrès décisifs

Application de la médecine expérimentale : rôle du pancréas dans la genèse du diabète

Distinction entre diabète « maigre » (défaut de sécrétion d'insuline) et « gras » (insensibilité à l'insuline).

Les conceptions modernes

- Diabète de type 1 : destruction des îlots de Langerhans
- Diabète de type 2

Découverte de l'insuline

Par Macleod, Banting et Best dans les années 1920

Premier traitement en 1922 (première utilisation thérapeutique d'une hormone)

Les antidiabétiques oraux

Découverte des antidiabétiques oraux (milieu du 19^{ème}) : action hypoglycémique de certains sulfamides (Janbon et Vedel) par stimulation de la sécrétion de l'insuline (Loubatières)

Quelques enseignements

- Individualisation clinique progressive
- Les théories peuvent masquer la réalité (diabète = maladie gastrique)
- Le lien avec les moyens techniques et les méthodes à une époque donnée permet l'avancée de la médecine
- La part du hasard dans la découverte (exemple des sulfamides hypoglycémisants)

- **La goutte**

Premières descriptions par **Hippocrate**, données cliniques toujours exactes (gros orteil, ...), distinction avec les arthrites.

Galien décrit la goutte à travers la théorie des humeurs.

5^{ème} siècle : traitement à partir de la colchique

17^{ème} siècle (Baillou) : maladie rhumatologique chronique distincte des autres affections rhumatismales

18^{ème} siècle : description clinique

La goutte : un exemple de maladie métabolique

Isolement de l'**acide urique** (fin du 18^{ème}) : lien entre goutte et hyperuricémie (Garrod, milieu 19^{ème})

Isolement de la **colchicine** (début du 19^{ème})

Fin 19^{ème} siècle : le métabolisme des purines donne de l'acide urique

Notion de maladie métabolique héréditaire étendue ensuite à certaines gouttes

- **Les rhumatismes articulaires chroniques**

Notion d'arthrite chronique chez Hippocrate

Prémices des descriptions fin 18^{ème} : la « goutte asthénique primitive » ou polyarthrite rhumatoïde (Landré-Beauvais, fin du 19^{ème})

Un classement progressif

Début du 20^{ème} :

- Distinction entre arthrite et arthrose
- Les formes cliniques (subaiguë ou uniquement chronique et déformante)

Milieu du 20^{ème} :

- Les autres rhumatismes inflammatoires chroniques
- Un test immunologique assez spécifique (test de Waaler-Rose)

A la recherche d'une cause

Un traitement très progressif

- **Les anti-inflammatoires**
 - L'aspirine (milieu du 19^{ème})
 - La cortisone : hormone isolée de la surrénale puis utilisée à partir de 1948
 - Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (à partir des années 1950)
- **Traitements spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde** : sels d'or, pénicillamine, etc...
- **Chirurgie**
- **Radiothérapie**
- **Traitements récents** : anticorps monoclonaux (anti-TNF, anti-lymphocytes B...), ...

Quelques enseignements (goutte et rhumatismes articulaires chroniques)

- Pertinence de la description clinique hippocratique
- Masquée ensuite par des *a priori* théoriques (distinction avec la goutte)
- Lente distinction des différents types
- La quête du mécanisme
- Un traitement d'abord symptomatique (suppression d'un symptôme mais pas de la maladie en elle-même)

• L'hypertension artérielle (HTA)

Une existence ancienne : « apoplexie » / Une idée récente (fin 19^{ème})

Milieu du 19^{ème} : lien entre lésions rénales et signes cardiaques

Différentes méthodes de prise de tension artérielle fin 19^{ème} / début 20^{ème}) dont la méthode de Korotkow toujours utilisée de nos jours

Des progrès rapides

Début du 20^{ème} : Janeway et Bruton démontrent que l'HTA est un facteur de risque

Etude épidémiologique des causes d'HTA : le sel, ...

Une intrication avec les découvertes physiologiques : liens possibles entre HTA et le rein, les surrénales, les hormones, la génétique → Maladie d'organe ou maladie d'organisme ?

Un éventail de traitement : chirurgie, médicaments

Quelques enseignements

- Une maladie décrite est définie grâce à une mesure
- Une maladie facteur de risque d'autres atteintes
- Importance de l'épidémiologie et des statistiques
- Distinction maladie d'organe / maladie d'organisme

- **Le cancer**

Une fréquence (rapportée à la population) plus élevée aujourd'hui

Première description chez les asclépiades (prédécesseurs d'Hippocrate) : « *carcinus* »

Hippocrate : distinction *carcinus*, *carcinoma* et *skirrhos*

Galien : Traité des tumeurs, *oncos*

Le pronostic est vite perçu comme péjoratif (déjà depuis l'antiquité) et très vite on retrouve des propositions de chirurgie ou de cautérisation.

Des notions nouvelles

Hunter (fin du 18^{ème}) : dissémination des tumeurs par voie lymphatique

Récamier (début du 19^{ème}) : notion moderne de métastase

Bichat (début du 19^{ème}) : distinction entre tumeur et stroma (tissu qui entoure la tumeur)

Virchow (fin du 19^{ème}) : diagnostique des cancers

Des théories diverses et complémentaires : théories virale, génétique, toxique (Pott et les ramoneurs)

L'apport de l'épidémiologie : Doll et le tabac (milieu du 20^{ème})

Peu à peu des traitements

- **La chirurgie** : ancienne (cautérisation) et réglée (Halsted et le cancer du sein)
- **Les radiations ionisantes** : curiethérapie et radiothérapie externe
- **Chimiothérapie** : découverte souvent par hasard, utilisée en polychimiothérapies
- **Les traitements nouveaux** : ingénierie sur une cible moléculaire, anticorps monoclonaux ...

Quelques enseignements

- Difficulté de définition de la malignité
- Lien étroit avec les connaissances de l'époque
- Lien avec des théories récurrentes : causes externes à l'organisme, causes internes à l'organisme, causes « inflammatoires »

Histoire des moyens d'exploration et de traitement

- **Outils diagnostiques**

La clinique

L'œuvre hippocratique est pertinente mais quasiment oubliée

Redécouverte à partir de la fin du 18^{ème} :

- Auenbrugger (1722-1809) et la percussion (du thorax par exemple)
- Laënnec (1781-1826) et l'auscultation médiate (par l'intermédiaire du stéthoscope)
- Nouveaux instruments, nouvelles techniques
- Le 19^{ème} : l'âge d'or de la clinique

La méthode anatomo-clinique

But : corrélér les données de l'examen à l'autopsie (observation directe par dissection)

Se prolonge par l'anatomie pathologique qui devient systématique au 19^{ème} siècle

La microscopie

Les pionniers (fin 17^{ème}) : Leeuwenhoek, Malpighi, R. Hooke

Peu d'utilisation scientifique au 18^{ème}

Evolutions technologiques au 19^{ème} : lentilles achromatiques, préparation histologique et techniques de coloration (P. Ehrlich)

Les évolutions ultérieures : microscopie électronique ...

La théorie cellulaire

Schwann, Schleiden puis Virchow (milieu du 19^{ème}) :

- ⇒ Tout organisme est fait de cellules
- ⇒ Toute cellule provient d'une cellule
- ⇒ Les lésions montrent des anomalies quantitatives et/ou qualitatives des cellules

L'anatomie pathologique devient centrale dans le diagnostic.

Les sciences physico-chimiques

Naissance de la physique moderne au 17^{ème} siècle : Galilée, Newton...

Naissance de la chimie : 18^{ème} (Lavoisier...)

Synthèse *in vitro* des composés organiques : urée (Wöhler, 1828)...

Emergence progressive de la biologie moléculaire (fin du 19^{ème})

La médecine expérimentale

Claude Bernard (milieu du 19^{ème}) avec *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*

Différente d'une collection des faits : hypothèse à confirmer par une expérimentation

Caractérisation rapide de concepts nouveaux : réflexe, autorégulation, hormone...

Mathématiques et statistiques

La méthode numérique de Louis (19^{ème})

Développement des techniques mathématiques statistiques

Naissance de l'épidémiologie : cancer, HTA...

La génétique

Dérive de la méthode numérique : œuvre de Gregor Mendel (19^{ème})

Redécouverte en 1900 avec les lois de Mendel

Les travaux de l'école de TH Morgan (début du 20^{ème}) sur la drosophile : notion de mutations...

Observation du génome et lien avec l'ADN à partir de 1945

Microbiologie

Les travaux de l'école pastoriennne (19^{ème}) :

- ⇒ Nécessité du germe pour une infection, et notion moderne de contagion
- ⇒ Extension des vaccinations (rage, charbon...)
- ⇒ Fondation de l'Institut Pasteur

Application à la clinique :

- Asepsie (fait de se laver les mains) : Semmelweiss (milieu du 19^{ème})
- Antiseptie (désinfection du champ opératoire) : Lister (fin 19^{ème})

Débouche sur l'immunologie

Imagerie médicale

Tributaire des progrès de la physique

W. Roentgen : découverte des rayons X (fin du 19^{ème}) et débuts foudroyants de la radiologie médicale

D'autres techniques : isotopes, échographie, scanner, IRM...

• Outils thérapeutiques

Les traitements

- **Médicamenteux** : anti-inflammatoires, antimitotiques, hormones, anticorps monoclonaux
- **Radiations ionisantes**
- **Chirurgie ...**

Pas de spécificité étroite :

- Radiations ionisantes dans les maladies non malignes
- Cortisone dans les protocoles de chimiothérapie
- Anticorps monoclonaux dans le cancer et les rhumatismes inflammatoires...
- Validation aujourd'hui par des études statistiques

Vers un ciblage moléculaire : spécifique de la cellule à détruire

Evolution des idées médicales au sujet des maladies chroniques

- **La médecine antique et médiévale**

Hippocrate : observation et raisonnement en s'aidant d'une théorie souple

Galien : observation parfois critiquable et dogmatisme plus poussé

Pas de remise en cause jusqu'à la Renaissance

- **La médecine moderne**

Redécouverte de la nature à la Renaissance

La première révolution biologique (début du 17^{ème} siècle)

Les controverses doctrinales du 18^{ème} :

- Réductionnistes : l'être vivant est totalement explicable par la physique et la chimie
- Animistes : l'âme explique la vie
- Vitalistes : la vie c'est la vie

La seconde révolution biologique (début 19^{ème})

Vers une pratique unifiée (science expérimentale + statistiques + biologie)

- **Les différentes maladies vont poser toujours les mêmes questions**

Cause externe ? : infection, toxiques, irradiation ...

Cause interne ? : génétique constitutionnelle, mutations acquises ...

Cause « réactive » ? : inflammation chronique, auto-immunité ...

Conclusion

- Maladies chroniques : plus fréquentes et plus visibles aujourd'hui
- Identification progressive et tributaire des moyens disponibles
- Un traitement souvent empirique ± symptomatique au départ
- Des explications multiples et souvent complémentaires