

L'ASPIRINE

ASPIRINE : Document No 1

Origine inconnue

L'histoire de l'aspirine

En 1829, **Pierre-Joseph Leroux**, un pharmacien français, tente de concentrer une décoction d'écorce de saule blanc et obtient des cristaux solubles qu'il baptise **saliciline** (du latin *salix*, "saule"). Par la suite, des scientifiques allemands purifient cette substance active, qui est d'abord appelée "salicyline", puis "acide salicylique". En 1859, Kolbe réussit la synthèse chimique de l'acide salicylique.

En **1897**, **Felix Hoffmann**, un chimiste allemand qui travaille pour les laboratoires Bayer, reprend les travaux antérieurs de Charles Frédéric Gerhardt. Il est le premier à obtenir de l'acide acétylsalicylique pur et à réaliser sa production industrielle. Le brevet de l'aspirine est déposé par la société Bayer en **1899**, sous le nom commercial d'"Aspirin". Ce nouveau médicament arrive en France en 1908 et est commercialisée par la Société chimique des usines du Rhône.

L'aspirine aujourd'hui

Aujourd'hui, l'acide acétylsalicylique est synthétisé chimiquement. Il est le principe actif de nombreux **médicaments aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires**. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire (substance qui empêche la coagulation du sang).

A noter : l'acide acétylsalicylique entre dans la composition de plus de 230 médicaments vendus en France. L'aspirine est aujourd'hui encore **le médicament le plus consommé au monde**, avec 35.000 tonnes de comprimés produites chaque année.

Un usage millénaire

Même si l'**aspirine** a été commercialisée pour la première fois par le laboratoire Bayer en 1899, l'usage de son principe actif est beaucoup plus ancien. En effet, le principal ingrédient de l'aspirine est l'**acide acétylsalicylique**, une substance que l'on trouve à l'état naturel dans certaines plantes comme l'écorce de saule. Il y a plusieurs millénaires, les sumériens utilisaient déjà les feuilles de saule comme antidouleur. Le médecin grec Hippocrate (460–377 av. J.-C.) préconisait quant à lui la décoction d'écorce de saule blanc pour soulager

ASPIRINE : Document No 2

Origine : Wikipédia

Acide acétylsalicylique

Étymologie

L'acide acétylsalicylique est obtenu par acétylation de l'acide salicylique. Le nom de cet acide vient du latin salix qui signifie saule, cet acide ayant été isolé pour la première fois dans l'écorce de cet arbre.

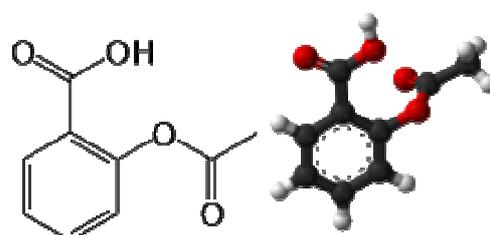
L'appellation aspirine vient du nom de marque Aspirin®, déposé en 1899 par la société Bayer. Ce nom a été formé du préfixe a- (qui renvoie à l'acétylation), « -spir » (qui renvoie à l'acide spirique), et le suffixe « -ine » caractérisant les alcaloïdes.

Histoire

Saule blanc (*Salix alba*)

L'écorce de saule est connue depuis l'Antiquité pour ses vertus curatives. On a retrouvé la trace de décoction de feuilles de saule sur des tablettes sumériennes de 5000 av. J.-C. et dans un papyrus égyptien datant de 1550 av. J.-C (papyrus Ebers. Hippocrate (460–377 av. J.-C.), médecin grec, conseillait déjà une préparation à partir de l'écorce du saule blanc pour soulager les douleurs et les fièvres. Les Romains connaissaient aussi ses propriétés, le nom latin du saule est *salix*.

Acide acétylsalicylique



En 1763, le pasteur Edward Stone(en) présente un mémoire devant la Royal Medicine Society sur l'utilisation thérapeutique de décoctions de l'écorce du saule blanc contre la fièvre. En 1829, Pierre-Joseph Leroux, un pharmacien français, après avoir fait bouillir de la poudre d'écorce de saule blanc dans de l'eau, tente de concentrer sa préparation ; il en résulte des cristaux solubles qu'il baptise salicyline (de *salix*). Puis des scientifiques allemands purifient cette substance active, d'abord appelée salicyline, puis acide salicylique.



Saule blanc



Reine-des-prés (*Filipendula ulmaria*)

Reine-des-prés (*Filipendula ulmaria*)

En 1835, Karl Löwig montre que l'acide spirique, extrait de la reine-des-prés, est chimiquement identique à l'acide salicylique. À partir des extraits naturels, on isole le salicylate de sodium(en) qui est alors le médicament contre la douleur et l'inflammation. On utilise cette préparation pour faire tomber la fièvre, soulager les douleurs et les rhumatismes articulaires, mais elle provoque de graves brûlures d'estomac. On parvient à la fin du XIX^e siècle à produire industriellement cette molécule en Allemagne.

En 1853, le chimiste strasbourgeois Charles Frédéric Gerhardt expérimente la synthèse de l'acide acétylsalicylique qu'il nomme acide acétosalicylique et dépose un brevet. Cependant son composé est impur et thermolabile. Il meurt trois ans plus tard et ses travaux tombent dans l'oubli.

En 1859, Kolbe réussit la synthèse chimique de l'acide salicylique, (utilisé alors pour ses propriétés antiseptiques) mais c'est Félix Hoffmann, chimiste allemand entré au service des laboratoires Bayer en 1894, qui, en octobre 1897, reprenant les travaux antérieurs de Charles Frédéric Gerhardt, trouve le moyen d'obtenir de l'acide acétylsalicylique pur. Il transmet ses résultats à son grand patron Heinrich Dreser(en). Ce dernier teste le produit sur le cœur de grenouille, son animal de laboratoire favori et n'obtient aucun résultat probant.

Hoffmann, persuadé de l'intérêt de la molécule (il s'en sert d'ailleurs pour soigner son père, qui souffre de rhumatisme chronique et prend jusque là du salicylate de sodium) donne le médicament à des amis médecins et dentistes qui le testent avec succès sur leurs patients pendant deux ans (effet antalgique et moins toxique pour l'estomac que le salicylate de sodium), réalise sa production industrielle.

Finalement, le brevet et la marque de l'aspirine sont déposés par la société Bayer en 1899, sous la dénomination « *Aspirin* ». La préparation arrive en France en 1908 et est commercialisée par la Société chimique des usines du Rhône. Cependant, après la Première Guerre mondiale, le Traité de Versailles

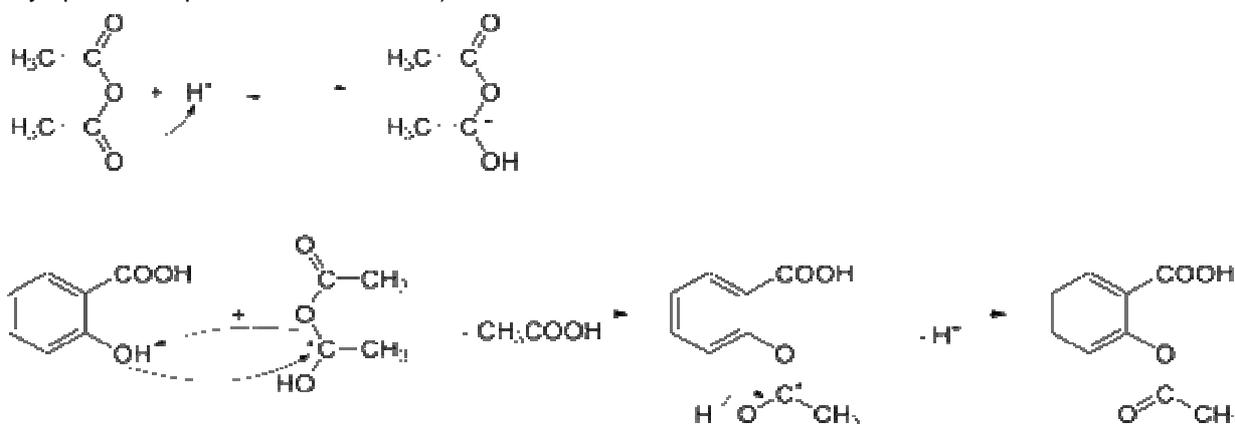


stipule que la marque et le procédé de fabrication tombent dans le domaine public dans un certain nombre de pays (France, États-Unis... mais ils perdurent dans d'autres pays comme le Canada).

En 1949, le supérieur hiérarchique direct d'Hoffmann, Arthur Eichengrün publie un article revendiquant la paternité de la découverte. Cette revendication est ignorée par les historiens des sciences jusqu'en 1999 lorsque des recherches de Walter Sneader de l'université de Strathclyde à Glasgow, concluent que c'est Eichengrün qui eut l'idée de synthétiser l'acide salicylique. Bayer, dans un communiqué de presse, réfute cette théorie mais la controverse reste ouverte.

Le mécanisme d'action de la molécule n'est élucidée que bien plus tard : en 1971, John Vane et Priscilla Piper découvrent l'action inhibitrice de l'aspirine sur les prostaglandines¹⁸. Vane est récompensé par le Prix Nobel de Médecine en 1982 pour cela. la cible précise de la molécule, la cyclo-oxygénase, a été synthétisée.

La synthèse initiale de Gerhardt décrite en 1853 fut améliorée en 1975⁴¹. Elle est assez simple et consiste en l'estérification de la fonction hydroxyle de l'acide salicylique avec l'anhydride acétique, en milieu acide. On obtient l'acide acétylsalicylique et de l'acide acétique comme sous-produit (la synthèse de l'acide salicylique se fait par réaction de Kolbe).



La purification peut se faire de deux manières : par recristallisation dans l'acétone (selon un brevet de Monsanto de 1959), par recristallisation dans un solvant mixte éthanol/eau 1:2,5 ou par un procédé mettant en œuvre une distillation (brevet de Norwich pharm de 1966). Le produit purifié se présente sous la forme de cristaux blancs en forme d'aiguille.

Un test au chlorure de fer (III) FeCl_3 peut servir à déterminer l'éventuelle présence d'acide salicylique n'ayant pas réagi. Le chlorure de fer (III) réagit avec le groupe OH de l'acide et donne lieu à une coloration rouge du produit.

ASPIRINE – Document No 3

Origine inconnue

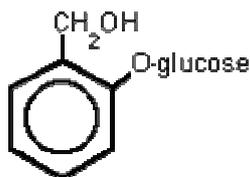
Dès 1967, les propriétés antiagrégantes plaquettaires ont été mises en évidence²⁰. La première étude clinique démontrant une efficacité dans les maladies cardio-vasculaires date de 1978²¹.

Ce médicament universellement connu (on en synthétise plus de 10.000 tonnes/an) et qui a même accompagné en 1969 les astronautes américains sur la lune mérite qu'on lui porte un peu d'attention.

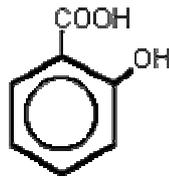
- Son parcours commence il y a plusieurs millénaires avec les Sumériens qui utilisaient les feuilles de saule comme antidouleur, puis Hippocrate (env. 460-377 av. J.-C.) qui préconisait, pour soulager la fièvre, une décoction d'écorce de saule blanc (*salix alba*)
- Au XVIII^{ème} siècle , un pasteur , Edward Stone , de Chipping Norton (Oxfordshire , Angleterre) utilise ce même breuvage comme remède antidouleur et antypirétique. Son raisonnement se fonde sur deux observations qui , bien que peu scientifiques , sont caractéristiques des débuts des médicaments.
 - première constatation : la saveur amère de la décoction de saule lui rappelle celle de l'écorce de quinquina (principe actif : quinine) importée depuis peu par les jésuites en Europe pour soigner la malaria . (*Même saveur, même propriétés et ... moins chère*) .
 - deuxième constatation : la théorie des signatures. A cette époque, les fièvres étaient fréquentes dans cette région humide de l'Angleterre. Or le saule est un arbre qui affectionne les régions marécageuses et qui supporte donc l'humidité. Il doit donc contenir les principes qui lui permettent de résister à de telles conditions.



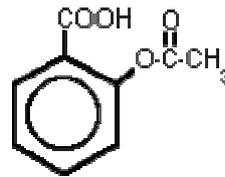
- Un pharmacien français, Pierre J. Leroux (1795-1870), applique à l'écorce de saule les "recettes" utilisées pour extraire la quinine de l'écorce de quinquina. Il isole et teste le principe actif qu'il nomme la saliciline.



saliciline



acide salicylique



acide acétylsalicylique

- En 1835, à Berlin, Karl J. Löwig, isole et identifie l'acide salicylique comme étant le principe actif d'une autre plante à propriétés antypyrétiques, la reine des prés ou spirée ulmaire (*spirea ulmaria*). Peu après Raffaele Piria de l'Université de Pise (Italie) retrouve cette substance à partir de la saliciline qu'il identifie comme étant le résultat de la condensation de l'alcool ortho-hydroxybenzylique et du glucose.
- L'acide salicylique n'est pas le remède parfait. Il présente différents effets secondaires tels qu' une saveur très désagréable et l'irritation de la bouche, de l'estomac et de l'intestin. En masquant certains groupements il est possible d'atténuer ces désagréments tout en gardant les aspects positifs de la molécule. En 1853, Charles Gerhardt à Montpellier (France) réalise la synthèse de l'acide acétylsalicylique.
- La méthode de Gerhardt étant difficilement réalisable Félix Hoffmann met au point une nouvelle méthode de synthèse de l'acide acétylsalicylique. L'histoire raconte qu' Hoffmann avait été poussé dans ses recherches par le désir de soulager les douleurs de son père atteint de rhumatisme articulaire très douloureux.
- Cette molécule fera l'objet en 1899 d'un brevet sous le nom d'ASPIRINE®. Ce nom provient de la conjugaison du préfixe *a-* (la réaction d'acétylation) et de *-spirine* pour la spirée. Les premiers comprimés seront fabriqués par Bayer en 1900.



Félix HOFFMANN

Heinrich DRESER

ASPIRINE – Document No 4

Origine inconnue

Introduction

L'aspirine reste le médicament le plus ancien et le plus consommé au monde, avec une production annuelle d'environ 40 000 tonnes (80 milliards de comprimés) et un chiffre d'affaires de un milliard. En France, la consommation est de 1 500 tonnes, soit environ 30 g par personne.

Malgré tout ceci, l'aspirine n'a pas fini de livrer tous ses secrets. En 1971, un professeur de pharmacologie londonien (John Vane), découvre le mécanisme d'action de l'aspirine, ce qui lui valut le prix Nobel de médecine en 1982.

I. Les origines de l'aspirine

1 - Du saule à l'aspirine

Son histoire remonte à 2 400 ans, au temps d'Hypocrate où l'on utilisait des décoctions de feuille de saule, réputées pour leur vertu contre la fièvre et les douleurs.

En 1763, un révérend britannique Edward Stone, fait une déclaration devant la "Royal Society", et confirme ainsi les propriétés fébrifuges de l'infusion de feuilles de saule. La "signature" du saule donne même une indication complémentaire: son écorce doit être utile contre les rhumatismes puisqu'elle provient de "branches souples et flexibles se laissant travailler facilement".

En 1829, Leroux, pharmacien à Vitry le François, isole le principe actif de l'écorce de saule: la SALICINE. Cette dernière sera ensuite extraite d'une fleur, la "reine des prés".

Ensuite, plusieurs chimistes (en Suisse, France ou USA) transforment la salicine en Aldéhyde, puis en acide salicylique.

En 1853, transformation à Strasbourg en acide acétylsalicylique par Von Gerhardt. L'aspirine est née, mais ce travail est sans suite.

En 1875, utilisation du salicylate de sodium contre les rhumatismes articulaires.

La firme allemande BAYER mobilise sa recherche et crée le premier laboratoire de pharmacie industrielle.

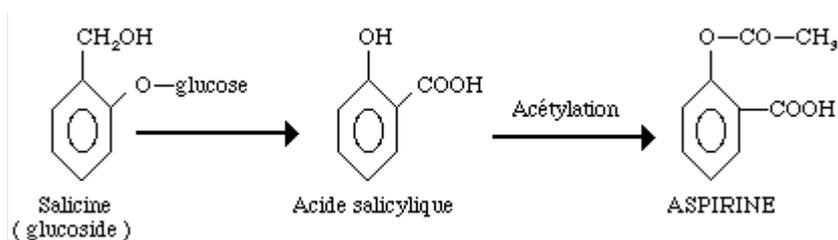
En 1897, Hoffmann reprend les travaux de Gerhardt et met au point un nouveau procédé de fabrication d'aspirine donnant un sûr et stable.

Le 1er Février 1899, l'aspirine était lancée sur le marché, marque déposée par BAYER.

L'origine de ce nom est la suivante:

- A pour Acétyl
- SPIR pour Spirea, nom latin de la famille de la Reine de prés
- RINE, suffixe classique en chimie industrielle (idem morphine, digitaline. . .)

La firme BAYER a gardé le monopole de la marque jusqu'à la première guerre mondiale. Après la guerre de 14-18, les droits de Bayer sont saisis et la marque tombe dans le domaine public.



2 - Quelques chiffres:

Rhône-Poulenc est le seul fabricant français d'acide acétylsalicylique. Son unité de Saint-Fons (banlieue de Lyon) d'une capacité de 6 500 tonnes par ans, est en fait le deuxième producteur mondial derrière Monsanto. Rhône-Poulenc fournit 95 % de sa production vers l'Europe, l'Asie, le Canada et les USA.

230 spécialités vendues en France renferment de l'aspirine en tant que principe actif (la molécule pouvant ensuite être modifiée).

ASPIRINE – Document No 5

Origine inconnue

HISTORIQUE DE L'ASPIRINE

Voici l'histoire de l'aspirine, médicament qui a profondément changé la face du monde pharmaceutique et qui a été le premier à donner place à une véritable industrie du médicament.

L'aspirine qui est aujourd'hui l'un des médicaments les plus vendus dans le monde, avec des dizaines de milliers de tonnes consommées chaque année, présente une histoire riche et variée.

Son parcours commence il y a plusieurs millénaires avec les Sumériens qui utilisaient les feuilles de saule comme antidouleur. On retrouve également des traces de l'utilisation de feuilles de saule blanc par les égyptiens dans un papyrus datant de 1550 av. J. C.

FEUILLES DE SAULE



Vers l'an 400 avant J.C, Hippocrate (-460,-377) préconisait une préparation à partir de l'écorce de saule blanc pour soulager les douleurs de l'accouchement et faire baisser la fièvre. L'utilisation empirique des feuilles et de l'écorce de saule pour soigner fièvres et douleurs se poursuit jusqu'au XIXème siècle.

Les progrès réalisés en chimie d'extraction et d'analyse permettent alors d'isoler et d'identifier les principes actifs, c'est-à-dire les molécules responsables des propriétés thérapeutiques de ces remèdes.

Ainsi en 1825, M. Fontana, un pharmacien italien isole le principe actif du saule blanc et le nomme salicine.

En 1829, un pharmacien de Vitry, le français P.J. Leroux fait bouillir de la poudre d'écorce de saule et concentre sa préparation. Il obtient des cristaux blancs qu'il baptise salicyline (saule = salix). La substance est expérimentée par Magendie (1783-1855), neurologue à l'hôtel Dieu à Paris.

En 1835, K.Lowing isole et identifie l'acide salicylique comme étant le principe actif d'une autre plante possédant des propriétés antipyrétiques, la reine des prés ou « spirée ulmaire ».

SPIREE ULMAIRE



Peu après, R.Piria de l'université de Pise (Italie) retrouve cette même substance à partir de la salicyline qu'il identifiera comme étant le résultat de la condensation de l'alcool orthohydrobenzylique et du glucose.

L'acide salicylique est utilisée pour les fièvres, les douleurs, les rhumatismes articulaires mais provoque des brûlures d'estomac, une saveur très désagréable et l'irritation de la bouche.

En 1853, le Français C.Gerhardt à Montpellier réalise la synthèse de l'acide acétylsalicylique.

C'est finalement en 1887 que F.Hoffman, chimiste Allemand employé chez Bayer trouve le moyen d'obtenir de l'acide acétylsalicylique presque pur. Il faut dire que son père souffrait d'un rhumatisme chronique et il fut soigné à l'acide salicylique, amer et gastro-toxique.

ASPIRINE – Document No 6

Origine inconnue

Histoire et vertus de l'Aspirine - appelée aussi acide acétylsalicylique

L'aspirine est un médicament de synthèse dont le constituant principal est l'acide acétylsalicylique qui est extrait de l'écorce de saule blanc (Salix alba). L'extrait d'écorce de saule blanc était déjà utilisé par les Grecs et les Amérindiens, entre autres, pour traiter la fièvre et la douleur. En générale l'écorce de saule blanc était utilisé pour ces propriétés anti-inflammatoires et son action contre la fièvre (antipyrétique).

Ce médicament universellement connu, on en synthétise plus de 10.000 tonnes/an, a même accompagné en 1969 les astronautes américains sur la lune.

Son parcours commence il y a plusieurs millénaires avec les Sumériens qui utilisaient les feuilles de saule comme antidouleur, Hippocrate (env. 460-377 av. J.-C.) la préconisait, pour soulager la fièvre, une décoction d'écorce de saule blanc.(Salix alba)

Au XVIIIème siècle , un pasteur , Edward Stone , de Chipping Norton (Oxfordshire , Angleterre) utilise ce même breuvage comme remède antidouleur et antypirétique. Son raisonnement se fonde sur deux observations qui , bien que peu scientifiques , sont caractéristiques des débuts des médicaments.

► première constatation : la saveur amère de la décoction de saule lui rappelle celle de l'écorce de quinquina (principe actif : quinine) importée depuis peu par les jésuites en Europe pour soigner la malaria . (Même saveur, même propriétés et ... moins chère) .

► deuxième constatation : la théorie des signatures . A cette époque , les fièvres étaient fréquentes dans cette région humide de l'Angleterre. Or le saule est un arbre qui affectionne les régions marécageuses et qui supporte donc l'humidité . Il doit donc contenir les principes qui lui permettent de résister à de telles conditions .

Un pharmacien français, Pierre J. Leroux (1795-1870), applique à l'écorce de saule les "recettes" utilisées pour extraire la quinine de l'écorce de quinquina. Il isole et teste le principe actif qu'il nomme la salicine.

Salicine ac.salicylique et acétylsalicylique .

En 1835, à Berlin, Karl J. Löwig, isole et identifie l'acide salicylique comme étant le principe actif d'une autre plante à propriétés antypirétiques, la reine des prés ou spirée ulmaire (spirea ulmaria). Peu après Raffaele Piria de l'Université de Pise (Italie) retrouve cette substance à partir de la salicine qu'il identifie comme étant le résultat de la condensation de l'alcool ortho-hydroxybenzylique et du glucose.

L'acide salicylique n'est pas le remède parfait. Il présente différents effets secondaires tels qu' une saveur très désagréable et l'irritation de la bouche, de l'estomac et de l'intestin. En masquant certains groupements il est possible d'atténuer ces désagréments tout en gardant les bienfaits de la molécule.

C'est en 1853, que Charles Gerhardt à Montpellier (France) réalisa la synthèse de l'acide acétylsalicylique.

La méthode de Gerhardt étant difficilement réalisable Félix Hoffmann met au point une nouvelle méthode de synthèse de l'acide acétylsalicylique. L'histoire raconte qu' Hoffmann avait été poussé dans ses recherches par le désir de soulager les douleurs de son père atteint de rhumatisme articulaire très douloureux.

Cette molécule fera l'objet en 1899 d'un brevet sous le nom d'ASPIRINE®. Ce nom provient de la conjugaison du préfixe a- (la réaction d'acétylation) et de -spirine pour la spirée. Les premiers comprimés seront fabriqués par Bayer en 1900.



L'acide acétylsalicylique s'avère être beaucoup mieux toléré .En Février 1899, Bayer dépose la marque Aspirin™ : « A » pour Acide et « Spir » pour l'acide spirique, identique à l'acide salicylique et extrait de la reine des prés. C'est en 1900 que les premiers comprimés sont fabriqués.

Le brevet est déposé en 1900 aux USA et Bayer fait fortune. L'aspirine est commercialisée en France en 1908 par la société chimique des usines du Rhône.

On en synthétise aujourd'hui plus de 30 000 tonnes par an, et ce médicament a même accompagné les astronautes sur la lune en 1969.En outre, il faut noter qu'une clause spéciale concernait l'aspirine lors du traité de Versailles en 1918.

ASPIRINE – Document No 7

1829 1829 - Les organismes vivants élaborent des molécules dotées de propriétés remarquables . Ainsi l'**aspirine**, anti-inflammatoire, a été extraite de l'écorce du saule en **1829**. D'après l'OMS, 80 % de la population mondiale dépend des remèdes traditionnels basés sur des espèces sauvages.

Source : L'utilité de la biodiversité - Pages Web associées
www.conservation-nature.fr/article1.php?id=79

- [1853](#) 1853 - L'**aspirine**, un des médicaments les plus célèbres en raison de son efficacité et ses indications multiples, a été découverte en **1853** par Gerhardt. Ce médicament sera d'emblée en vente libre, donc particulièrement utilisé. Il faudra cependant attendre une ...
- Source : MedHyg.ch - Pages Web associées
revue.medhyg.ch/article.php3?sid=30130
- [1893](#) 1893 - Le laboratoire allemand Dreser met au point un procédé de fabrication de l'**aspirine** et dépose le brevet à Munich. Cette avancée médicale est l'oeuvre du chimiste Félix Hoffmann qui a réussi à synthétiser le dérivé acétylé de l'acide salicylique en **1893**. Doté de ...
- Source : 1899 - L'Internaute - **Histoire** - Pages Web associées
[www.linternaute.com/histoire/annee/1899/a/1/1 ...](http://www.linternaute.com/histoire/annee/1899/a/1/1...)
- [1897](#) 1897 - En **1897**, en acétylant le groupe hydroxyle de l'acide salicylique, il inventa l'**aspirine** ou acide acétylsalicylique. Ce fut le départ d'une grande **histoire** pour l'**aspirine** et de la richesse pour Bayer.
- Source : Quelle place pour l'**aspirine** en prophylaxie antithrombotique veineuse ?
Pages Web associées : [linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii ...](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii...)
- [1899](#) 1 févr. 1899 - Chacun connaît l'**histoire de l'aspirine**, de sa mise au point par Félix Hoffmann, chimiste des laboratoires Bayer à Elberfeld, produit dont la marque est déposée le **1er février 1899** en Allemagne et dont la production de masse permettra sa diffusion mondiale, bien ...
- Source : Droque et toxicomanie - Pages Web associées :
[books.google.com/books?id=RXi3rI7178C&pg ...](http://books.google.com/books?id=RXi3rI7178C&pg...)
- 1 févr. 1899 - CHIMIE. EXERCICE I : L'aspirine. 1. **Histoire de l'aspirine**. Le **1er février 1899**, un nouveau médicament aux performances encore à ce jour inégalées est ... <http://gwenaelm.free.fr/Physique/Physchim/c02/DS/DS3-P5-C4-b.pdf> Ds n 2 physique chimie classe de ...
- Source : Ds Chimie Seconde listes des fichiers PDF ds chimie seconde - Pages Web associées : www.yopdf.eu/ds-chimie-seconde-pdf.html
- [1918](#) 1918 - Peut-être Raspoutine at-il limité les dangers menaçant le tsarévitch en l'empêchant de prendre l'**aspirine**. Le tsarévitch Alexis, on le sait, ne mourra pas d'hémophilie, mais sera, avec son père, fusillé à Iekaterinbourg en **1918**. Ainsi, le sang malade du ...
- Source : Document sans titre - Pages Web associées
[www.haemo-travel.com/francais/haemophilia ...](http://www.haemo-travel.com/francais/haemophilia...)
- [1939](#) 1939 - La rein&des-prés est, avec le saule blanc, « l'**aspirine** végétale ». La présence de dérivés salicylés a été mise en évidence en **1939**. Indications L'huile essentielle de la sommité fleurie contient de l'aldéhyde salicylique. C'est ce constituant qui est à l'origine ...
- Source : Astro Plantes - Pages Web associées : [books.google.com/books?id=aV-ja-fy2HEC&pg ...](http://books.google.com/books?id=aV-ja-fy2HEC&pg...)
- [1971](#) 1971 - En **1971**, les scientifiques Vane et Piper reçurent le prix Nobel de médecine pour avoir identifié l'action de l'**aspirine** sur les prostaglandines. Attention : si vous avez de la fièvre aujourd'hui. On recommande le paracétamol en première intention. L'**aspirine** ...
- Source : L'aspirine aux vertus étonnantes - Pages Web associées :
[www.albayane.press.ma/special/627-laspirine ...](http://www.albayane.press.ma/special/627-laspirine...)
- [2010](#) 7 déc. 2010 - **Aspirine** contre le Cancer **07/12/2010**. Enfin des preuves sur les bienfaits de l' **Aspirine** (contre le Cancer). L'équipe britannique du Pr Peter Rothwell, de l' université d'Oxford a publié dans la revue britannique The Lancet, qu'une consommation minimale d'**aspirine** (acide...

ASPIRINE – Document No 8

Origine inconnue

Vous le connaissez bien, il s'agit de l'aspirine.

Mais d'où vient l'aspirine ? Connaissez-vous son histoire ? Si l'aspirine en tant que telle est née il y a un peu plus de cent ans (1899) au sein de la firme pharmaceutique Bayer, elle doit ses origines lointaines au monde des plantes comme d'autres médicaments.

Mais quelles sont ces plantes à l'origine de l'aspirine ? Il y en a deux, le saule blanc (*Salix alba*, L. de la famille des Salicacées, Fig.1), un arbre commun des lieux humides et marécageux de régions tempérées ; et la reine des prés (*Filipendula ulmaria* L. de la famille des Rosacées, Fig.1), une herbacée que l'on retrouve sous nos latitudes dans les prairies humides, près de fossés ou aux abords des eaux.

Voici en quelques mots la longue et étonnante histoire de l'aspirine :

I. a. L'antiquité

Ainsi, il y a de cela quatre millénaires, les Sumériens utilisaient déjà des feuilles de saule à des fins médicinales. Plus tard, vers l'an 400 avant J.C., Hippocrate, le père fondateur de la médecine et selon qui « la nature est le médecin des malades », recommandait une tisane de feuilles de saule pour soulager les douleurs de l'accouchement et faire baisser la fièvre. Cette utilisation s'est poursuivie de manière empirique jusqu'au XVIIIème siècle.

I. b. De la théorie des signatures à la chimie

La théorie des signatures, qui consistait jadis à attribuer les propriétés médicinales des plantes en fonction de leur forme et de leur lieu de pousse, considérait que les saules, vivant harmonieusement les "pieds" dans l'eau, devaient soigner les "pieds mouillés", c'est-à-dire les refroidissements entraînant : fièvre, grippe et douleurs articulaires. Ainsi dans les années 1750, un savant anglais, Edward Stone, intrigué par la présence de nombreux saules dans les zones marécageuses où sévit la malaria, est saisi d'une double intuition : les arbres ne seraient-ils pas protégés de l'humidité par leur écorce, qui pourrait alors guérir les fièvres des humains ? Il confirme sa théorie par des observations cliniques.

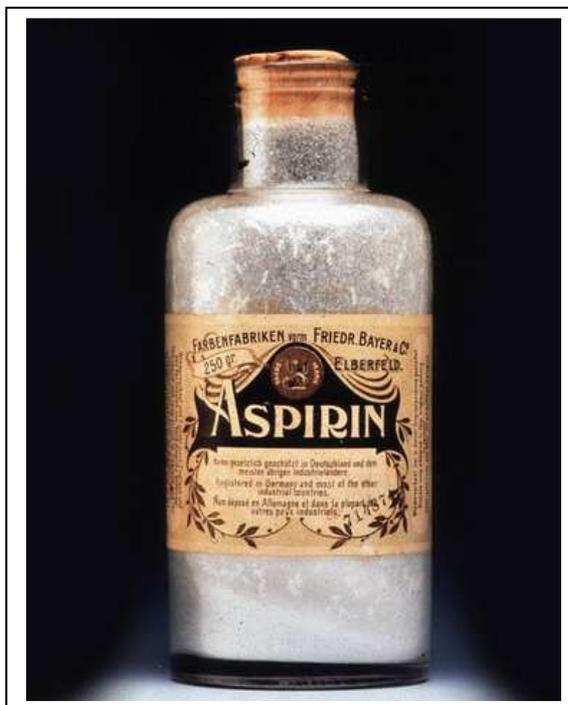
Comme cette écorce a le même goût amer que celle du quinquina (plante anti-paludique), il en déduit qu'elle devrait être également efficace contre le paludisme. En 1763 il signale devant la *Salix alba*, L. *Filipendula ulmaria*, L. à la Royal Society de Londres l'efficacité de la décoction de saule contre les fièvres dues à la malaria (Villar et al., 1995).

Une troisième « signature » lui donne à réfléchir : constatant la ressemblance entre les rameaux des saules (souples et flexibles) et la forme des articulations humaines, il se dit que leur écorce devrait également pouvoir soigner les ankyloses articulaires et les douleurs rhumatismales.

Quelques décennies plus tard, avec l'essor de la chimie d'extraction et de synthèse, les chimistes ont isolé et identifié les principes actifs des plantes médicinales, c'est à dire les molécules auxquelles sont attribuées leurs vertus thérapeutiques.

De très nombreux travaux réalisés en France, en Suisse, en Italie et aux Etats-Unis aboutissent par des voies diverses à l'extraction de la salicine (Fig.2) ou salicylate de glucose à partir d'écorce de saule. Cette substance cristalline pure a permis au chimiste napolitain Raffaele Piria de préparer de l'acide salicylique.

À la même époque, le pharmacien suisse Pagenstecher extrait de la reine des prés de l'aldéhyde salicylique. Quelques années plus tard, cette dernière allait être oxydée, par un chimiste suisse, pour donner également de l'acide salicylique.



ASPIRINE – Document No 9

Origine inconnue

Histoire de l'Aspirine : « Quatre mille ans d'histoire »

Après quatre mille ans d'histoire, l'aspirine fait toujours parler d'elle... Ainsi, son pouvoir antiagrégant à faible dose et son modeste prix, ont en fait une molécule idéale dans le domaine de la prévention des maladies cardio-vasculaires. Les champs d'application se sont élargis et touchent actuellement à la prévention dans les pathologies cardiovasculaires (Angor stable et instable, prévention des accidents thromboemboliques en cas de fibrillation auriculaire), obstétricales (Toxémie gravidique, RCIU) et neurologiques (Hémorragie méningée, AVC).

Depuis l'antiquité les grecs, les Amérindiens et probablement les pharaons utilisaient l'extrait de l'écorce de saule « Alba Salix » dans le traitement de la fièvre et de la douleur. Les traces documentées nous viennent d'Hippocrate (460-377 avant J. C) qui recommandait une tisane à base de feuilles de saule blanche pour lutter contre la fièvre. L'usage se poursuivit empiriquement jusqu'au XVIIIe siècle. En 1763, Edward Stone, un pasteur, signale devant la « Royal Society » de Londres l'efficacité de la décoction de l'écorce de Saule contre la fièvre malaria se basant certes sur un raisonnement peu scientifique, mais qui a été à la base de la découverte : Première constatation : la saveur amère de la décoction de saule lui rappelle celle de l'écorce de quinquina (principe actif : quinine) importée depuis peu par les jésuites en Europe pour soigner la malaria. (Même saveur, même propriétés et... moins chère). Deuxième constatation : la théorie des signatures. A cette époque, les fièvres étaient fréquentes dans cette région humide de l'Angleterre. Or le saule est un arbre qui affectionne les régions marécageuses et qui supporte donc l'humidité. Il doit donc contenir les principes qui lui permettent de résister à de telles conditions.

En 1829, le pharmacien français Leroux extrait, par le même procédé d'extraction de la quinine à partir d'écorce environ 30 g d'une substance cristalline pur : la salicine qui servit en 1838, à la préparation l'acide salicylique par Raffaele Piria. Entre l'année 1831 et 1839, des travaux aboutirent à l'extraction de l'aldéhyde salicylique à partir de la Spirée par des chercheurs suisses (Pagenstecher, Karl Löwig) et de le cristalliser en forme qu'ils ont appelé spirsäure qui n'est en fait que l'acide salicylique (Jean-Baptiste Dumas). D'autres chercheurs entreprirent, avec succès et à grande échelle, l'extraction de l'acide salicylique à partir de la Gaulthérie (arbrisseau d'Amérique du Nord, de la famille des Eriacacées, dont on extrait l'essence de Wintergreen) en milieu du XIXe siècle. Cette expérience qui permit de préparer l'anhydride acétylsalicylique (acétylsalicylique impur) n'eut pas de suites...

La synthèse de l'acide salicylique fut préparée en utilisant du phénol en 1874 par Hermann Kolbe. Germain Sée, un clinicien français, prépare le salicylate de sodium et l'utilise avec succès contre les douleurs rhumatismales invalidantes de son père. Dès lors, l'efficacité clinique du salicylate n'est plus à prouver, mais son goût très amer et sa tolérance posent des problèmes. C'est dans les laboratoires Bayer, où Félix Hoffmann, un chimiste allemand, réussit en 1897 la synthèse de la forme stable et pure de l'acide acétylsalicylique. La marque ASPIRIN® est déposée deux années plus tard par la firme Bayer. En 1900, aux U.S.A, le brevet d'invention N° 644 077 est attribué à Félix Hoffmann. La firme Bayer & Co produit 4 251 kg sous forme poudre. Commence alors l'essor de l'Aspirine...La firme produit 25,823 kg en quatre années seulement. En 1915, le produit est commercialisé en France sous le nom de marque Aspirine Usines du Rhône®. En 1919, le nom Aspirin® tomba dans le domaine public. En 1969, montée dans l'espace...

ASPIRINE – Document No 10

Origine inconnue

L'histoire fort passionnante de l'aspirine.

Historique

L'histoire de l'aspirine remonte à des milliers d'années.

I/ L'Antiquité

Depuis l'Antiquité, l'écorce de saule est connue pour ses vertus curatives. On avait retrouvé dans un papyrus égyptien datant de 1500 av. J-C **des traces de décoction des feuilles de saule**. Les médecins et

autres thérapeutes de la Grèce Antique remarquaient également que la décoction des feuilles de certaines plantes entraînaient l'atténuation de certaines douleurs, comme la fièvre. Hippocrate (460-377 av. J-C), médecin grec, administrait des préparations comme des tisanes à base d'écorce de saule blanc, cette écorce soulageant les douleurs et les fièvres.

Théophraste était un élève et un ami d'Aristote qui a regroupé dans une liste toutes les plantes ayant les mêmes propriétés thérapeutiques.

Dioscoride, médecin, pharmacologue, et botaniste grec, prescrivait contre la podagre (maladie de la goutte) une décoction d'écorce et de feuilles de saule blanc.

Les propriétés du saule sont aussi connues des Romains, *salix* est le nom du saule en latin.

II/ Le XVI^{ème} siècle : La (Re)naissance de l'aspirine

Le siècle propice aux voyages pour découvrir le monde. Des marins rapportèrent en Europe l'histoire d'un « arbre à fièvre » poussant en Amérique Latine, cultivé par les Indiens. Un moine péruvien, Calancha, décrit en 1633 la façon dont l'écorce, réduite en poudre, guérissait les fièvres. En Europe cette poudre fut connue sous le nom d'écorce du Pérou. Pendant deux siècles elle fut utilisée jusqu'à ce que l'on a pu extraire le principe actif de ce produit, la quinine.

En 1763, Edward Edmund Stone, révérend anglais, présente un mémoire devant la Royal Medicine Society montrant le succès de l'écorce de saule dans le traitement des fièvres. Il y dit qu'il découvrit que l'écorce de saule avait les mêmes propriétés thérapeutiques que l'écorce du Pérou. Il l'expérimenta en administrant à un peu plus de cinquante patients de l'écorce en poudre toutes les 4 heures. Ce fut un succès, et dès lors, l'écorce de saule fut utilisée pour lutter contre la fièvre. Mais seulement en tant que succédané de l'écorce du Pérou, qui se faisait de plus en plus rare et onéreuse. Un succédané est un produit qui en remplace un autre, on en retrouve dans le domaine culinaire et médical.

III/ L'effervescence de l'aspirine.

En 1825, un pharmacien italien, Fontana, isole le principe actif du saule blanc en le dénommant salicine. Un chimiste napolitain, Raffaelepiria, fabrique de l'acide salicylique à partir de cette salicine quelques années plus tard.

En 1835, Karl Löwig, un chimiste allemand, prouve que l'acide spirique extrait de la reine-des-prés possède les mêmes propriétés chimiques que l'acide salicylique. Malgré le fait qu'elle puisse soigner fièvre, rhumatismes et douleurs articulaires, elle provoque des gastralgies (douleurs et brûlures d'estomac).

Charles Frédéric Gehrardt, chimiste français, découvrit à son insu en 1853 que l'acétylation du salicylate donnait naissance à un composé jusque là inconnu, l'acide acétylsalicylique. Son expérimentation de la synthèse de l'acide acétylsalicylique pousse Gehrardt à déposer un brevet. Il meurt trois ans après, sa découverte tombe aux oubliettes. En 1859 Adolph Wilhelm Hermann Kolbe, un chimiste allemand, réussit la synthèse chimique de l'acide salicylique. Mais Felix Hoffmann, un autre chimiste allemand, travaillant alors pour la firme Bayer, reprend les travaux de Gehrardt vieux d'une quarantaine d'années et réussit à obtenir de l'acide acétylsalicylique pur en 1897. Il

observa que ce nouveau composé était mieux toléré par l'organisme et conservait les mêmes propriétés que le salicylate. Il décide donc de lancer sa production industrielle et cherche un nom commercial. Pour rappeler l'idée de l'extraction de plantes de type Spiroera, il conserve la syllabe spir, puis la lettre a qui rappelle le principe d'acétylation, et enfin le suffixe -in. On tombe sur aspirine.

Un saule blanc



Le Dr Félix HOFFMANN



Le brevet et la marque de l'aspirine sont déposés en 1899 par l'entreprise Bayer, sous le nom d' "*Aspirin®*".

IV/ L'aspirine aujourd'hui.

Après le dépôt de son brevet, l'aspirine arrive pour la première fois en France en 1908, et elle est commercialisée par la Société Chimique des Usines du Rhône. Après la Première Guerre Mondiale, le Traité de Versailles, défavorable à l'Allemagne, notifie que le nom et le protocole de fabrication tombent désormais dans le domaine public dans de nombreux pays comme les Etats-Unis, mais aussi la France.

Aujourd'hui, les statistiques montrent que c'est le médicament le plus consommé dans le monde : plus de 35 000 tonnes sont fabriqués dans le monde, ce qui représente 100 milliards de comprimés. Plus d'un français sur deux déclare avoir de l'aspirine dans son armoire à pharmacie en cas de besoin. En effet, pour un coût non onéreux, elle peut traiter de nombreux maux comme la fièvre, les douleurs dentaires, les états grippaux.. De plus, elle est très souvent intégrée dans d'autres préparations, comme en France où plus de 230 médicaments vendus contiennent de l'aspirine.
