



# Chapitre 9: Les grandes découvertes thérapeutiques

Par Dr. Karim Baziz  
k.baziz@univ-batna2.dz

Département de  
Pharmacie



## Plan du cours

- I. Les médicaments de la douleur  
(Paracétamol, Aspirine, Morphiniques)**
- II. Les digitaliques**
- III. Les antibiotiques**
- IV. Les anticancereux**

# I. Les médicaments de la douleur



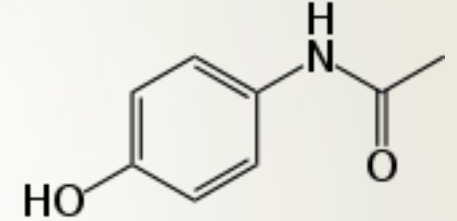
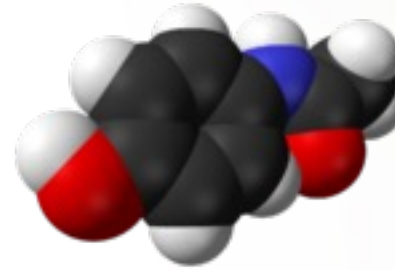
- Les médicaments de la douleur ou **analgésique**, ou **antalgique** sont des médicaments qui préviennent ou diminuent la sensation de **douleur**;
- Selon l’OMS (organisation mondiale de la santé), les antalgiques sont divisés en trois classes définies en fonction de leur puissance:
  1. les antalgiques de **niveau I** (périphériques) pour les douleurs **légères à modérées** : aspirine, paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène;
  2. les antalgiques de **niveau II**, pour les douleurs **modérées, sévères**, qui ne sont pas soulagées par des antalgiques de niveau 1 : codéine, tramadol... Ils agissent sur le SNC;
  3. les antalgiques de **niveau III**, pour les **douleurs intenses** qui résistent aux autres antalgiques : morphine, dérivés de l'opium (fentanyl, oxycodone...). Les opiacés agissent en se fixant sur les récepteurs **opioïdes** présents dans le système nerveux central.

# I. Les médicaments de la douleur



## ➤ Paracétamol:

DCI: Acétaminophène



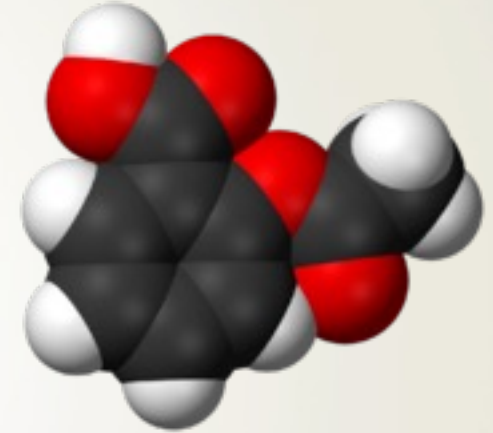
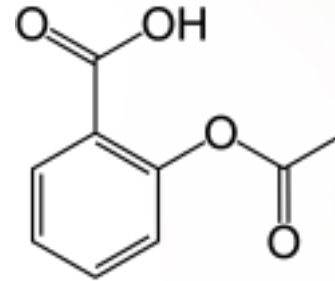
- Synthétisé par Harmon Northrop Morse dès 1878; il ne lui connaît pas de propriétés thérapeutiques, commercialisée aux États-Unis d'Amérique en 1955 sous le nom de paracétamol;
- Découvert par les assistants du Pr Adolf Kussmaul de l'université de Strasbourg, Arnold Cahn et Paul Hepp en étudiant l'effet antiparasitaire du naphthalène;
- L'acétanilide aux propriétés antipyrétique est l'ancêtre du paracétamol et de la phénacétine

# I. Les médicaments de la douleur



## ➤ Aspirine:

- Nom commercial de l'acide acétylsalicylique;
- Son nom provient du saule ou *Salix*, d'où Il a été isolé pour la première fois;
- Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS);
- Il est utilisé ponctuellement contre la fièvre ou pour soulager la douleur, mais aussi de façon régulière dans le traitement et la prévention des maladies cardio-vasculaires, en raison de ses effets anticoagulants;
- L'écorce de saule est évoqué la 1<sup>ère</sup> fois dans le papyrus Ebers (soulagement des douleurs et fièvres), par Hippocrate (douleurs et fièvres) et par Discoride (douleurs auriculaires) dans *De materia medica*





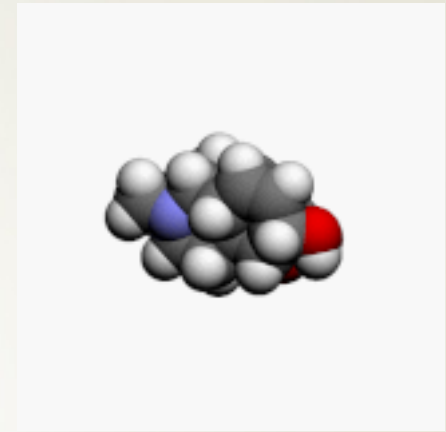
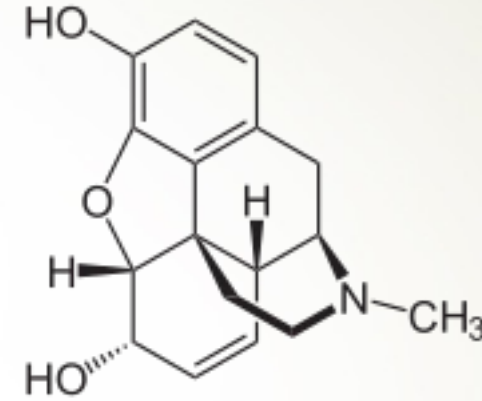
# I. Les médicaments de la douleur



## ➤ Aspirine

- 1825: Francesco Fontana (1794-1867) isole l'acide salicylique des feuilles de saules et lui donne le nom de *salicina* (salicine);
- 1828: Johann Andreas Buchner extrait l'acide salicylique de l'écorce du saule (*Salix alba*);
- 1829: Pierre-Joseph Leroux extrait et concentre la poudre d'écorce de saule blanc dans de l'eau: il en résulte des cristaux solubles qu'il nomme salicyline (de *salix*);
- 1839: à partir de la salicyline, Raffaele Piria prépare l'acide salicylique, dont il préconise l'emploi comme désinfectant de la lumière intestinale, notamment dans la fièvre typhoïde;
- 1853: Charles Frédéric Gerhardt synthétise de l'acide acétylsalicylique (en traitant le salicylate de sodium avec le chlorure d'acétyle), qu'il nomme acide acétosalicylique;
- 1897: Felix Hoffmann synthétise l'acide acétylsalicylique sous une forme stable utilisable pour des applications médicales;
- 1898: Production industrielle du médicament de l'acide acétylsalicylique par Bayer

# I. Les médicaments de la douleur



## ➤ Morphiniques

- La morphine (alcaloïde de l'opium) est le produit de référence.

Il agit en se liant à des récepteurs spécifiques;

- L'opium est utilisé en médecine depuis le III<sup>e</sup> millénaire av. J.C par les Sumériens, Égyptiens, Grecs et Romains pour ses vertus sédatives et antalgiques;

- 1<sup>ère</sup> mention par Pline dans Histoire naturelle

- 1688: Daniel Ludwig signale dans sa « dissertation de pharmacie » la morphine sous le terme de « magistère d'opium » Il extrait la morphine par extraction acide-base puis précipitation;

- 1804: Découverte de la morphine simultanément par Armand Seguin et Bernard Courtois et J-F Derosne;

- 1817: Friedrich Sertüner nomme la substance morphium:

- 1818: Magendie utilise la morphine à la place de l'opium en pratique clinique avec prescription orale comme sédatif et antalgique.

# I. Les médicaments de la douleur



## ➤ Morphiniques

- 1828: Bally précise les effets de la morphine et publie ses *Observations sur les effets thérapeutiques de la morphine ou narcéine* ;
- 1832: Robiquet isole la codéine de l'opium;
- 1855: Alexander Wood qui pratiqua la 1<sup>ère</sup> injection sous-cutanée de morphine: il remarqua l'efficacité des injections pratiquées contre les névralgies;
- 1870: Usage de la morphine en injection dans les guerres de Sécession aux États-Unis, guerre de Crimée, guerre austro-prussienne, guerre franco-prussienne de 1870 dans le traitement des blessures, et de la chirurgie ( amputations moins douloureuses);
- 1973: mise en évidence *in vitro* de l'existence de récepteurs spécifiques aux opioïdes au niveau du système nerveux central.



# II. Les digitaliques



- Substances d'origine végétale, appartenant au groupe des tonicardiaques ou glycosides cardiaques;
- Les glycosides cardiaques modulent aussi l'activité du système nerveux autonome, ce qui contribue à leur efficacité;
- Les digitaliques sont extraits de *Digitalis lanata*, *D. purpurea*, *Scilla maritima* (la proscillaridine A) et *Convallaria majalis* (convalatoxine).



*Digitalis lanata*



*Digitalis purpurea*



*Scilla maritima*



*Convallaria majalis*

# II. Les digitaliques

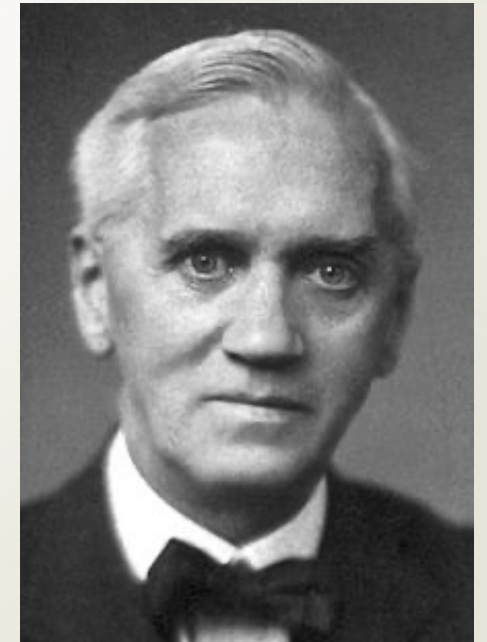
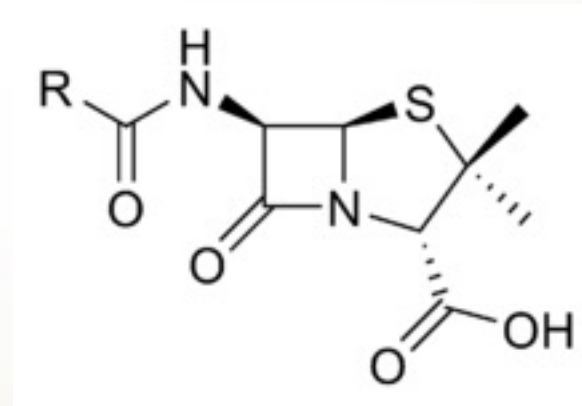


- 1664: La digitale est utilisée à visée médicinale dans la pharmacopée de Londres avant de disparaître en 1745 à cause de ses effets toxiques;
- 1775: William Withering étudie pour la première fois les digitaliques. Il écrira un traité en 1785 : “An account of the Foxglove, and some of its medical uses : with practical remarks on dropsy, and other diseases”;
- Pendant plus d’un siècle, ils sont initialement utilisés dans le traitement des œdèmes avec tachyarythmie complète;
- 1920: Travaux de Christian, Luten et Marvin, sur les bénéfices thérapeutiques obtenus dans l’insuffisance cardiaque en rythme sinusal;
- 1964: Repke explique que les récepteurs des digitaliques sont les pompes Na-K ATPase;

# III. Les antibiotiques



- Les antibiotiques sont des substances chimiques naturelles ou de synthèse utilisées pour traiter les infections bactériennes;
- 1928: Identification du 1<sup>er</sup> antibiotique, la pénicilline par Alexander Fleming;
- 1939: Découverte de ses implications et ses utilisations médicales à la suite des travaux de Howard Walter Florey, Ernst Chain, et Norman Heatley;
- 1932: Gerhard Doagck met au point le Prontosil, un sulfamidé, le premier antibiotique de synthèse;
- 1944: Waksman, Schatz et Bugie découvrent la Streptomycine, le premier antibiotique ayant un effet sur le bacille de Koch, agent de la tuberculose



Alexander Fleming



# IV. Les anticancéreux



- Cancer: Multiplication anarchique des cellules due à des mutations génétiques de l'ADN (endommagement de l'ADN);
- Plusieurs traitements: Chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, thérapie génique;
- Usage du quinquinat par les populations inca contre la fièvre du malaria: 1<sup>er</sup> cas de chimiothérapie;
- Découverte des particularités des dérivés du gaz moutarde (Ypérite) dans le traitement des cancers du sang ( Leucémie) et du cancer des ganglions (Hodgkin); la Cholromethine ou Caryolysine®;
- Découverte des particularité du Platine dans le traitement des cancers de la sphère ORL; La Cisplatine;
- L'usage de la radiothérapie commence avec la découverte des rayons X par Roentgen en 1895 et la radioactivité par Becquerel en 1896;
- Pierre et Marie Curie et Claudius Régaud ont associé radiothérapie et tumeur