

XIXème siècle et début de la période scientifique

Plan du cours

- I.** Des apothicaires aux pharmaciens
- II.** La purification des principes actifs des plantes médicinales
- III.** Naissance de la chimie organique et de la chimie pharmaceutique
- IV.** Naissance de la pharmacologie
- V.** L'école allemande
- VI.** Les premiers vaccins

I. Des apothicaires aux pharmaciens

❖ Avant la déclaration royale de Louis XVI (25 Avril 1777);

- La Pharmacie et la médecine étaient exercées par les mêmes personnes;



❖ Après la déclaration royale de Louis XVI (25 Avril 1777);

- Les deux domaines se séparent: la pharmacie devient une discipline indépendante de la médecine nécessitant un apprentissage sérieux et approfondi;

- Le mot "apothicaire" disparaît alors pour laisser place à

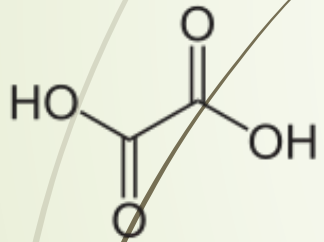
l'appellation de "pharmacien" : entrée dans la période scientifique,

basée sur l'observation et l'expérimentation.

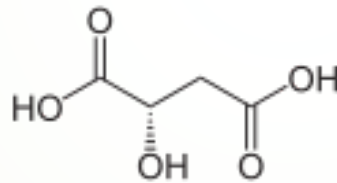


II. La purification des principes actifs des plantes médicinales

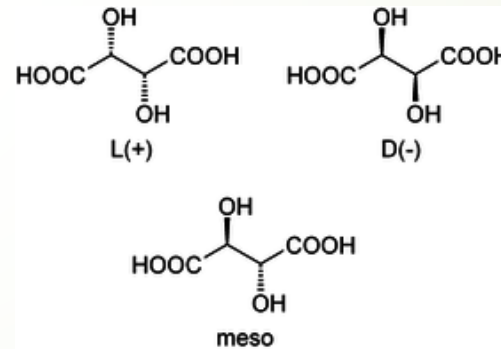
- Apport des alchimistes; beaucoup d'éléments étaient connues au XVI^{ème} siècle;
- À la fin du XVIII^{ème} siècle: les principes chimiques sont extraits à partir des végétaux : Carl Wilhelm Scheele sépare les premiers acides organiques (oxalique, malique, tartrique, etc.):



Acide oxalique



Acide malique



Acide tartrique



Carl Wilhelm Scheele (1742-1786)

II. La purification des principes actifs des plantes médicinales

- ▶ En 1803, Jean-François Derosne isole le sel de Derosne, mélange de narcotine et de morphine
- ▶ Joseph Pelletier découvre en 1818 la strychnine



Joseph Pelletier
(1788-1842)

- ▶ En 1820, Joseph-Bienaimé Caventou découvre la quinine



**Joseph-Bienaimé
Caventou**
(1795-1877)



**Jean-François
Derosne**
(1774-1855)

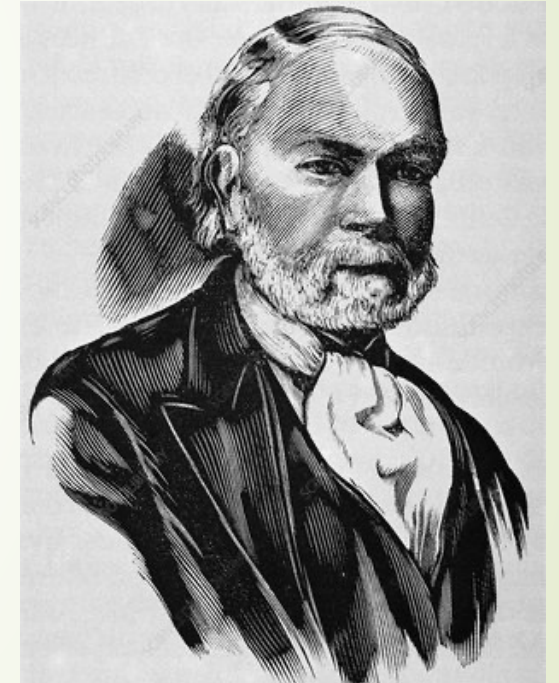
II. La purification des principes actifs des plantes médicinales

- Pierre Robiquet et Pierre-Joseph Leroux découvrent l'amygdaline des amandes amères et la salicine du Saule en 1830;
- 1868, Claude Adolphe Nativelle cristallise la digitaline de la Digitale pourpre;



**Pierre Robiquet
(1780-1840)**

**Pierre-Joseph
Leroux (1795-1870)**



**Claude Adolphe
Nativelle (1812-1889)**

II. La purification des principes actifs des plantes médicinales

- Les progrès de la chimie permirent de connaître la composition des végétaux et de définir la notion de principe actif;
- Le développement de la physiologie (travaux de Claude Bernard) permirent de vérifier l'activité de végétaux employés depuis longtemps en médecine populaire et de préciser leur mode d'action sur les organes
- ➔ Corrélation entre la structure chimique des constituants et l'action physiologique;

Ceci entraîna la découverte de substances ayant des activités physiologiques importantes et n'existant qu'à l'état de traces : les vitamines, les hormones, les antibiotiques et les antimétabolites.

Ceci entraîna également l'invention de la pharmacognosie:

- L'examen botanique des drogues;
- L'étude de leur composition chimique et leurs principes actifs;
- L'étude de leur activité physiologique, qui conditionne leur emploi en thérapeutique.



Claude Bernard
1813-1878

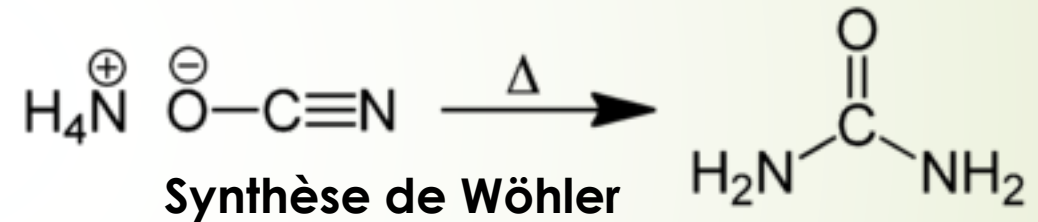
II. La purification des principes actifs des plantes médicinales

Objectifs de la purification de ces composants

- L'identification de la (ou des) molécule(s) active(s);
- L'analyse des propriétés biologiques de chacun des composants ainsi que de leur devenir dans l'organisme;
- La possibilité d'une synthèse chimique ce qui permettrait de préserver les ressources naturelles d'étudier des relations entre structure chimique et activité

III. Naissance de la chimie organique et de la chimie pharmaceutique

- La chimie organique est née avec la synthèse de l'urée par Friedrich Wöhler en 1828 et celle de la mauvéine par Henry Perkin en 1856;
- La chimie organique est fondée sur la synthèse: il est possible de réaliser la synthèse d'un composé organique (carbonné) à partir des éléments simples, carbone et hydrogène sans l'aide de la force vitale (organisme vivant).



La chimie pharmaceutique: Préparation de composés chimiques, substances actives et excipients, entrant dans la composition des médicaments

La **chimie pharmaceutique** et la **chimie thérapeutique (chimie médicinale ou chimie médicale)**: Mélange de la chimie organique, la biochimie, la chimie numérique, la pharmacologie, la pharmacognosie, la biologie moléculaire, les statistiques et la chimie physique: cette science se se développa à partir de la synthèse du chloroforme (CHCl₃) en 1831 par Eugène Soubeiran

IV. Naissance de la pharmacologie

Retour sur l'histoire.....

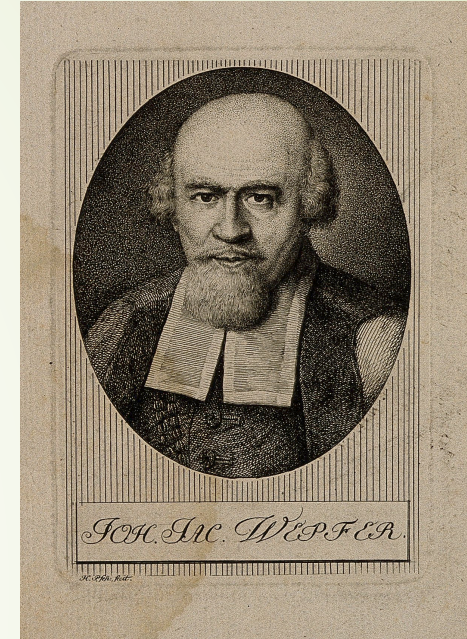
- ▶ Durant l'antiquité, on attribuait la cause d'une maladie à des forces surnaturelles ou divines;
- ▶ Hippocrate dans son livre *Sur la maladie sacrée*, évoque sa « théorie des humeurs » qui prouve qu'une maladie est le résultat de facteurs environnementaux, de l'alimentation et des habitudes de vie;
- ▶ L'utilisation plus tard de purgatifs, de sudorifiques et d'émétiques, visant à purifier le corps pour en chasser l'excès maladif de l'une des humeurs fut le point de départ de la pharmacologie;
- ▶ Au Moyen Âge, les concoctions ayant des propriétés sur l'organisme se multiplie;
- ▶ Au XVI^e siècle, Paracelse énonça sa théorie: « le fonctionnement de l'organisme s'explique par un ensemble de réactions chimiques. Selon lui, les maladies sont provoquées par des désordres chimique, provenant d'organes spécifiques, à l'intérieur du corps et elles ne peuvent donc être soignées que par des moyens chimiques »;
- ▶ Il introduit l'utilisation du mercure pour le traitement de la syphilis;
- ▶ Apparition des premières pharmacopées aux xv^e et xvi^e siècles. On parle entre autres du *Codex Medicamentarius Parisiensis* paru en 1638;

IV. Naissance de la pharmacologie

- ▶ Johan Jakob Wepfer expérimenta sur des sujets animaux le contrôle de la véracité des affirmations concernant les effets pharmacologiques ou toxicologiques de certaines substances;
- ▶ En 1847, fut fondé par Rudolf Buchheim le premier institut universitaire de pharmacologie: indépendance de la pharmacologie en tant que science.



**Rudolf Buchheim
(1820-1879)**



**Johan Jakob Wepfer
(1620-1695)**

V. L'école allemande

- ▶ En 1827, Emanuel Merck réussit la préparation à l'état pur d'alcaloïdes. il crée par la suite le "cabinet des nouveautés" (recueil de substances);
- ▶ Il crée avec ses fils Carl, Georg et Wilhelm, la société Merck;
- ▶ Merck développe un département bactériologique, où sont fabriqués des vaccins contre la variole, des produits pour diagnostiquer la tuberculose et le typhus, des sérums contre la maladie du charbon, les streptocoques, les pneumocoques mais aussi la diphtérie;
- ▶ En 1863 Friedrich Bayer et Johann Friedrich Weskott, teinturier, créent les colorants Bayer, une manufacture de colorants en Allemagne,



Friedrich Bayer et Johann Friedrich Weskott

Le département Pharmaceutique est créé au sein de Bayer où sera développé le premier insecticide de synthèse au monde.



Wilhelm, Georg et Carl Merck

V. L'école allemande

- ▶ En 1897, Bayer synthétise l'acide acétylsalicylique, molécule aux propriétés antalgiques (qui compose l'Aspirine d'aujourd'hui). Mise sur le marché en 1899;
- ▶ Sandoz : En 1886, Alfred Kernet et Édouard Sandoz créent la Chemiefirma Kern & Sandoz à Bâle (Suisse) et se lancent dans la production d'un médicament contre la fièvre, l'antipyrine;



Alfred Kernet et Édouard Sandoz

VI. Les premiers vaccins

- ▶ Les vaccins apparurent à la fin du XVIIIe siècle.
- ▶ Edward Jenner est le premier médecin à avoir étudié le vaccin de la variole, en inoculant la vaccine (provenant de vaches) à un garçon de 8 ans;
- ▶ Louis Pasteur débute ses recherches sur la rage en 1880. L'agent pathogène est cultivé dans la moelle épinière de lapins. Plus tard, la moelle infectée et desséchée protège les chiens de la maladie. Le 6 juin 1885, Pasteur reçoit la visite d'une dame dont le fils Joseph a été mordu par un chien soupçonné de porter la rage. Il commence les injections, et plus tard, l'enfant est sauvé;
- ▶ Le 1er mars 1886, sur 350 personnes vaccinées, une seule est décédée.

Louis Pasteur
(1822- 1895)



Edward Jenner
(1749- 1823)

VI. Les premiers vaccins

- 1921: Les Français Albert Calmette et Camille Guérin découvrent un vaccin contre la bactérie causant la tuberculose, isolée en 1882 par l'Allemand Robert Koch;
- Le Britannique Alexander Glenny découvre par hasard qu'un vaccin produit à l'aide d'un sel d'aluminium fait fabriquer plus d'anticorps à des cochons d'Inde. Il vient d'inventer les adjuvants, ajoutés depuis à de multiples vaccins pour les rendre plus efficaces et sécuritaires.
- 1937-1967: Découvertes de vaccins: fièvre jaune (1937), tétanos (1938), coqueluche (1939), grippe (1945), diphtérie (1949), poliomyélite (1955), rougeole (1963), oreillons (1967);
- 1979 Invention du vaccin « recombinant » par le Chilien Pablo Valenzuela et l'Américain William Rutter : ils réussissent à faire fabriquer la protéine antigène du virus de l'hépatite B par des levures, en leur transférant une partie de l'ADN du virus; 1980