

Les grandes découvertes

présenté par : B . Boukli-Hacéne.

Tlemcen Mars 2025



1/les médicaments de la douleur



a/Les Morphiniques :



Opium était utilisé:

- **5 000 ans av. J.C** chez les **néo lytique européen.**
- **2 000 ans av.J.C. chez les sumériens**
- **Egypte ancienne, comme analgésique et sédatif 1 550 ans av. J.C.**
- **Grèce Antique VIIIe s. av. J.C.,**l'opium était absorbé par les guerriers pour ne pas craindre le danger ;
- **Théophraste décrit, au III-IVe s. av. J.C. les modalités de la récolte de l'opium**
- **Hippocrate, propose l'usage du méconium (jus de pavot) dans les maladies utérines et reconnaît ses effets constipants et hypnotiques.**

- Pline l'Ancien décrit ces propriétés antalgiques
- Dioscoride décrit les effets somnifère, calmant et digestive du latex du pavot.
- **Ile siècle** Galien confectionne la thériaque impériale, remède conseillé contre la plupart des maladies, considéré comme la première préparation pharmaceutique faisant l'objet d'un descriptif complet (matières premières, préparation et conservation).
- **Au Moyen-Age**, la lutte contre la douleur était interdite par l'Eglise
- **XVIe siècle**, Paracelse expérimente les propriétés médicinales des solutions produites à partir d'opium.

XVIIe et XVIIIe siècles, les préparations d'opium se diversifient.

la thébaïque (teinture d'opium), **l'élixir parégorique (teinture d'opium benzoïque)**, la poudre de Dower (poudre d'ipécacuanha composée) , le sirop diacode (sirop d'opium).

-**Friedrich Sertürner découvre la morphine** (principe actif de l'opium) en **1805**. Il le *teste* sur des animaux puis chez l'Homme (naissance de la chimie et de la pharmacologie expérimentale animale ainsi que le début de son emploi en clinique .

ses travaux publiés en 1805, 1806 et 1817.

-Gay-Lussac nome le principe actif « morphium » puis morphine.

-Meissner classe la morphine parmi les alcaloïdes.



***François Magendie:**

En 1819, prescrit les sels de morphine pour calmer les névralgies.

en 1821, préparation de plusieurs médicaments (morphine, la vératrine, les alcalis des quinquinas...)

Les préparations galéniques de morphine, notamment Gouttes calmantes (1822) et la chlorodyne (1860),*

***Robiquet découvre la codéine en 1832 et Merck découvre la papavérine en 1848.**

*L'invention de la seringue par Charles Pravaz et l'invention de l'aiguille creuse par

Alexander Wood vont permettre à ce dernier de réaliser les premières injections

de morphine dans les années 1850.

ces injections vont être à l'origine du mésusage des opiacés et entraîner le début du développement de la toxicomanie.

b/Aspirine :

« Acide acétyle salicylique »

Un usage millénaire

Il y a plusieurs millénaires, les sumériens utilisaient déjà les feuilles de saule comme antidouleur.

Hippocrate (460–377 av. J.-C.) préconisait quant à lui la décoction d'écorce de saule blanc pour soulager la fièvre et la douleur.

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 salicine (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'"Aspirine". Ce nouveau médicament arrive en France en 1908 et est commercialisée par la Société chimique des usines du Rhône.

c/de l'acétanilide vers
le « paracétamol » :

A la suite d'une erreur de liaison, deux médecins découvrent en 1886 les propriétés antipyrétiques de l'acétanilide. L'acétanilide est alors synthétisé à partir de l'aniline, molécule clé de l'industrie des colorants. Un nouveau médicament naît, l'antifebrine .

Les dérivés de l'aniline déjà connus et notamment la phénacétine, suscitent alors l'intérêt des médecins.

En 1893, le médecin allemand J.von Mehring publie ainsi les résultats de ses études cliniques sur le paracétamol. Mais ces dérivés de l'aniline en raison de leur toxicité sur l'hémoglobine, et bien que le paracétamol se montrât plus sûr, ne connurent pas le succès de l'aspirine .

en 1948-1949 | les chercheurs américains B.B.Brodie, F.B.Flinn et A.E.Axelrod découvrent que l'acétanilide et la phénacétine sont dégradés par l'organisme en divers produits dont le paracétamol. Ils démontrent ensuite que seul le paracétamol est la molécule active contre la douleur et la fièvre et que les autres produits de dégradation induisent les effets toxiques observés. Le paracétamol est introduit comme médicament aux U.S.A en 1955 et en France en 1957. Antipyrétique et analgésique, mais non anti-inflammatoire, le paracétamol est un médicament souvent utilisé à la place de l'aspirine, car il ne présente pas ses contre-indications.

2/La Vitamine C

« Acide ascorbique officinal »

*1747 – L'expérience de James Lindt

médecin de la flotte royale britannique, embarque pour une traversée en mer de plusieurs semaines. Après des jours d'une alimentation pauvre en fruits et légumes et des conditions de vie difficile, plusieurs marins font l'objet d'un mal bien connu des navigateurs.

Saignement et état de fatigue extrêmes, membres de Lindt tente a administré des doses importantes de jus de citron de façon quotidienne aux malades. En quelques jours, l'équipage tout entier est miraculeusement rétabli.

1914/1934 – La découverte scientifique de l'acide ascorbique

en 1914 un laboratoire britannique établit scientifiquement le lien entre une molécule contenue dans certains fruits et légumes et le traitement du scorbut (carence vitc).

en 1928 Albert Szent-Györgyi, scientifique hongrois, parvient à isoler « l'acide hexuronique » à partir de restes d'animaux sans pouvoir prouver qu'il s'agit de la Vitamine C. L'Acide Ascorbique sera artificiellement synthétisé pour la première fois en 1934 par Walter Haworth.

1969 - La Vitamine C, double prix Nobel Linus Pauling

Convié à un colloque scientifique à la Mount Sinai Medical School de New York en 1969, Linus Pauling crée la polémique en ventant l'intérêt médical de l'Acide Ascorbique sur la santé humaine. Malgré la controverse qu'il suscite.

En 2016 elle a été intégrée dans l'industrie agro-alimentaire sous la dénomination d'additif E300 du fait de son potentiel antioxydant et acidifiant.



3/ Les Antibiotiques

En septembre 1928, de retour de vacances, le docteur Alexander Fleming retrouve son laboratoire londonien et ses cultures de staphylocoques contaminées par un champignon microscopique, *Penicillium notatum*, utilisé dans un laboratoire voisin. Il constate que les staphylocoques ne se développent pas à proximité du champignon.

Médicaments issus des biotechnologies : la révolution silencieuse

- 1903 Découverte du Trypan Röd (premier antibiotique anti-parasitaire) par Paul Ehrlich (1854-1915).
- 1909 Découverte du Salvarsan (606), puissant anti-syphilitique par Paul Ehrlich.
- 1921 Synthèse du Stovarsol (anti-microbien peu toxique dérivé de l'arsenic) par Ernest Fourneau (1872-1949).
- 1928 Découverte de l'action antibiotique du *Penicillum*.
- 1935 Gerhard Domagala (1895-1964) synthétise le Prontosil anti-microbien général.
- Jacques Tréfouel (1897-1977) et Constantin Levaditi (1874-1953) démontrent l'activité antibactérienne des sulfamides dérivés du Prontosil.

- 1939 Ernst Chain et Howard Florey obtiennent la pénicilline pure. René Dubos (1901-1982) et Rollin Hotchkiss isolent, à l'Institut Rockefeller de New York, la thyrotricine (ou gramicidine).
- 1940 Isolement de l'actinomycine par Selman A. Waksman (1888-1973).
- 1944 Découverte, par Waksman, de la streptomycine, antibiotique actif contre les bactéries Gram négatives et, surtout, contre le bacille de Koch (traitement antituberculeux).
- 1945 Fleming, Florey et Chain reçoivent conjointement le prix Nobel de physiologie ou médecine pour la découverte, l'isolement et l'emploi thérapeutique de la pénicilline.

- 1946 Débuts de la préparation industrielle et de la commercialisation des antibiotiques.
- 1949 Découverte des tétracyclines qui bloquent les synthèses protéiques dans les bactéries.
- 1950 Mise en évidence, au Japon, de bactéries pathogènes devenues résistantes aux antibiotiques usuels (pénicilline, streptomycine, chloramphénicol).
- 1960 Le Japonais T. Watanabe démontre l'origine génétique de l'antibiorésistance : le gène responsable est porté par un plasmide bactérien (anneau d'ADN indépendant du chromosome).

- 
- 1965 Développement des antibiotiques semi-synthétiques.
 - 1980 De nouveaux éléments génétiques bactériens, les intégrons, favorisent la résistance aux antibiotiques.
 - 2000 Synthèse totale du premier antibiotique de nouvelle génération, le Linezolide.

**Fin de la
présentation**



**Merci pour
votre attention**