

Les grandes découvertes thérapeutiques

Introduction :

Les grandes découvertes thérapeutiques sont un ensemble d'innovations qui ont transformé la prise en charge des maladies et fortement augmenté l'espérance de vie.

Le XIX^{ème} siècle c'est le siècle des découvertes et des révolutions.

La médecine et la thérapeutique connaissent des progrès spectaculaires, bien plus significatifs que durant tous les siècles précédents.

I. Les grandes découvertes thérapeutiques :

I.1. Les médicaments de la douleur :

I.1.1. Les morphiniques :

Le pharmacien allemand Friedrich Sertürner isole en **1806** la morphine à partir de l'opium du pavot somnifère — **premier alcaloïde pur jamais extrait d'une plante**. La morphine devient le premier analgésique moderne de référence pour les douleurs aiguës et chroniques, révolutionnant la prise en charge de la douleur en médecine et en chirurgie.

Robiquet isole en **1832** à partir de l'opium aussi, le Codéine, éther de la morphine.

George Merck isole en **1848**, un autre alcaloïde de l'opium, la Papavérine.

I.1.2. L'aspirine - Acide Acétylsalicylique:

Au début du XIX^{ème} siècle, la recherche sur l'extraction de salicine à partir de l'écorce de saule aboutie.

En **1853**, Charles-Frédéric Gerhardt avait déjà synthétisé l'acide acétylsalicylique (aspirine) à partir de l'acide salicylique.

En **1897**, Félix Hoffmann, chercheur allemand, synthétisa l'acide acétylsalicylique mieux toléré par l'estomac et il en fit bénéficier son père qui souffrait de rhumatismes.

En **1899**, Bayer déposa le brevet de l'Aspirin®.

I.1.3. Le paracétamol :

Dates clés — Synthèse du paracétamol au XIX^e siècle :

1845 : Charles Gerhardt réalise la première synthèse de l'acétanilide par acétylation de l'aniline — molécule précurseur directe du paracétamol. Inexploitée à l'époque.

1878 : Morse synthétise le N-acétyl-para-amino-phénol, c'est-à-dire le paracétamol lui-même. C'est la première synthèse chimique documentée de la molécule.

1893 : Joseph Von Mering isole le paracétamol comme dérivé de la phénacétine et publie la première étude clinique (décembre 1893). La molécule est jugée toxique et abandonnée.

I.2. Les digitaliques :

1844 : Eugène Homolle et Théodore-Auguste Quevenne isolent une poudre active à partir de la digitale, qu'ils appellent la « digitaline »

1868 : Le pharmacien français Claude-Adolphe Nativelle parvient à isoler la digitaline cristallisée, plus pure, plus stable et mieux dosable. Cette étape marque le début d'une véritable standardisation thérapeutique.

I.3. Les antibiotiques :

1877 : Pasteur et Joubert observent qu'une culture de bacille du charbon pousse mal lorsqu'elle est au contact d'autres bactéries saprophytes aérobies ce qui suggère une interaction antagoniste entre micro-organismes.

1889 : Vuillemin introduit ensuite le terme « antibiose » pour décrire cette lutte entre être vivants (un micro-organisme qui en inhibe un autre)

Le XIX^e siècle pose les bases théoriques ; tandis que les véritables antibiotiques thérapeutiques seront découverts et utilisés plus tard au XX^e siècle :

- La découverte de la pénicilline par Fleming (1928) :

Le 3 septembre 1928, le bactériologiste écossais Alexander Fleming observe dans son laboratoire qu'une moisissure du genre *Penicillium* lyse les colonies de Staphylocoques sur une boîte de culture et identifie la substance antibactérienne responsable et la nomme pénicilline, mais ne parvient pas à la purifier et à la produire en quantité suffisante.

Il faudra attendre 1940-1941 pour que Howard Florey et Ernst Chain, à Oxford, développent une méthode de purification permettant les premiers essais cliniques.

La production industrielle est lancée aux États-Unis en 1943, en pleine Seconde Guerre mondiale, révolutionnant la médecine militaire.

- Les sulfamides : la première chimiothérapie anti-infectieuse (1935) :

Gerhard Domagk fait entrer le « Prontosil » en thérapeutique, premier sulfamide commercialisé.

Les sulfamides constituent les premières molécules de synthèse utilisées comme agents anti-infectieux.

- La streptomycine et la tuberculose (1944) :

Selman Waksman découvre en 1944 la streptomycine. C'est le premier antibiotique actif contre la tuberculose, complétée par l'isoniazide (1951) et la rifampicine, toujours pierre angulaire du traitement antituberculeux.

- L'expansion de l'arsenal antibiotique (1940-1980) :

Les décennies suivantes voient la découverte d'un nombre considérable de nouvelles familles d'antibiotiques (Tétracyclines, Macrolides, aminoglycosides, chloramphénicol...)

I.4. Les anticancéreux :

1. Avant le XIX^e siècle :

Pendant des siècles, la chirurgie est le seul traitement des cancers accessibles.

2. XIX^e siècle : bases scientifiques

Au XIX^e siècle les anticancéreux au sens moderne n'existent pas encore ; les grandes avancées concernent surtout la radiothérapie naissante en toute fin de siècle.

1895 : Wilhelm Conrad Röntgen découvre les rayons X.

Dès 1896, des médecins utilisent les rayons X pour traiter des tumeurs cutanées (radiothérapie externe expérimentale).

1896 : Becquerel découvre la radioactivité naturelle.

1898 : Marie et Pierre Curie isolent le radium et le polonium, ouvrant la voie à la curiethérapie.

1899 : premières guérisons documentées de cancers cutanés par radiothérapie X (Stenbeck et Sjögren).

3. XX^e siècle : chimiothérapie :

1909–1910 : Paul Ehrlich introduit le concept de « balle magique » (Salvarsan), inspirant l'idée de molécules ciblant sélectivement les cellules malades.

Années 1940 : découverte des moutardes azotées (gaz moutarde → cytotoxiques), premiers agents chimiothérapeutiques réellement anticancéreux.

Années 1950 : développement du méthotrexate, premier antifolique, et début de la chimiothérapie systématique des leucémies.

Années 1970 : arrivée des anthracyclines (doxorubicine), des taxanes (paclitaxel) et des sels de platine (cisplatine).

Années 1990–2000 : révolution des thérapies ciblées et des anticorps monoclonaux, puis de l'immunothérapie dans les années 2010.

Conclusion :

-Le XIX^e siècle jette les bases de la pharmacologie moderne : isolation des principes actifs, synthèse chimique, théorie microbienne et premières thérapies physiques du cancer.

- Etudier les grandes découvertes thérapeutiques du XIX^e siècle permet de comprendre comment s'est construite la pharmacie moderne : une discipline à la croisée de la chimie, de la biologie, de la clinique et de l'innovation scientifique.

- Beaucoup d'innovations du XIX^e siècle n'étaient encore qu'à leurs débuts : les antibiotiques et la chimiothérapie anticancéreuse se développeront surtout au XX^e siècle, mais leurs fondements scientifiques ont bien été préparés au siècle précédent.