



Faculté de médecine
Département de Pharmacie
Laboratoire de Pharmacie Galénique



La pharmacie au 19^{ème} siècle

**La période scientifique
Le grand départ**

Année universitaire 2020/2021

Pr. M.DJEBBAR

INTRODUCTION

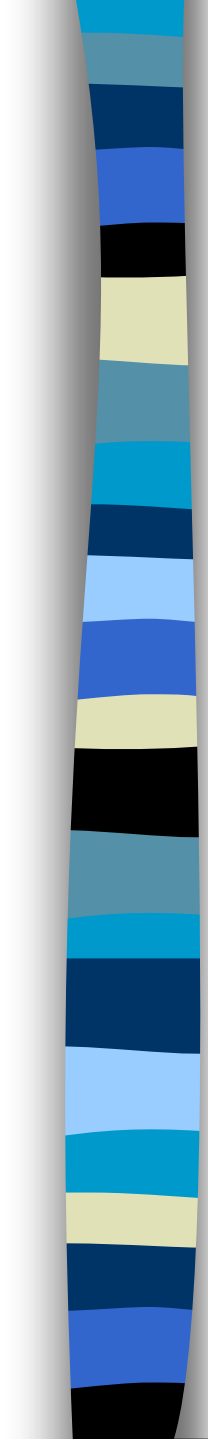
● Le médicament moderne est né au 19^{ème} siècle à partir de la purification des alcaloïdes végétaux, pour certains déjà connus à l'Antiquité, des premières études de pharmacologie expérimentale et des premiers succès de la vaccination.

● Parallèlement, la chimie de synthèse des colorants se met au service de la thérapeutique, et la vaccination initiée à la fin du 18^{ème} siècle, prend son plein essor.

INTRODUCTION

● L'imprimerie a permis une diffusion des connaissances grâce à la publication de livres. Mais leur diffusion était souvent restreinte, l'information rarement récente et ne reflétant l'expérience ou l'opinion que d'un seul auteur.

● Le début du 19^{ème} siècle voit apparaître les premières revues scientifiques et techniques qui diffusent l'information rapidement (*Les comptes rendus de l'Académie des sciences 1835*), (*Journal de Pharmacie et de chimie 1809*)



1. Naissance de la pharmacie Moderne: Loi du 21 Germinal an XI (11 Avril 1803)

- Elle allait officialiser l'appellation de *pharmacien*.
- Elle en consacra l'autonomie et unifié son exercice sur tout le territoire de la France.
- Elle apportait aussi indépendance et protection au pharmacien en définissant ses *droits* et ses *devoirs*.
- Elle précisait la solide formation technique nécessaire pour exercer cette profession.

1. Naissance de la pharmacie Moderne: Loi du 21 Germinal an XI (11 Avril 1803)

(1) *Loi du 21 germinal an XI (11 avril 1803) :*

ART. 1^{er}. — Il sera établi une Ecole de pharmacie à Paris, à Montpellier, à Strasbourg et dans les villes où seront placées les trois autres Ecoles de médecine.

ART. 6. — Les pharmaciens des villes où il y aura des Ecoles de pharmacie feront inscrire les élèves qui demeureront chez eux sur un registre tenu à cet effet dans chaque Ecole.

ART. 7. — Dans les villes où il n'y aura point d'Ecole de pharmacie, les élèves domiciliés chez les pharmaciens seront inscrits dans un registre tenu à cet effet par les commissaires généraux de police ou par les maires.

ART. 8. — Aucun élève ne pourra prétendre à se faire recevoir pharmacien sans avoir exercé, pendant huit années au moins, son art dans les pharmacies légalement établies. Les élèves qui auront suivi pendant trois ans les cours donnés dans une des Ecoles de pharmacie ne seront tenus, pour être reçus, que d'avoir résidé trois autres années dans les pharmacies.

ART. 11. — L'examen et la réception des pharmaciens seront faits soit dans les six Ecoles de pharmacie, soit par les jurys établis dans chaque département, pour la réception des officiers de santé, par la loi du 19 ventôse an XII.

ART. 12. — Aux examinateurs désignés par le gouvernement pour les examens dans les Ecoles de pharmacie, il sera adjoint, chaque année, deux docteurs en médecine ou en chirurgie.

ART. 13. — Pour la réception des pharmaciens par les jurys de médecine, il sera adjoint à ces jurys, par le préfet de chaque département, quatre pharmaciens légalement reçus, qui seront nommés pour cinq ans et qui pourront être continués. A la troisième formation des jurys, les pharmaciens qui en feront partie ne pourront être pris que parmi ceux qui auront été reçus dans l'une des six Ecoles de pharmacie créées par la présente loi.

ART. 14. — Ces jurys, pour la réception des pharmaciens, ne seront point formés dans les villes où seront placées les six Ecoles de médecine et les six Ecoles de pharmacie.

ART. 15. — Les examens seront les mêmes dans les Ecoles et devant les jurys. Ils seront au nombre de trois :

Deux de théorie, dont l'un sur les principes de l'art et l'autre sur la botanique et l'histoire naturelle des drogues simples.

Le troisième, de pratique, durera quatre jours et consistera dans au moins neuf opérations chimiques et pharmaceutiques désignées par les Ecoles ou les jurys. L'aspirant fera lui-même ses opérations ; il en décrira les matériaux, les procédés et les résultats.

*La Loi du 21 Germinal de
l'An XI
(dite « Loi de 1803 »)
définit l'organisation et la
police de la
pharmacie :
prévoyant la création de 3
Ecoles de
Pharmacie, organisant
l'enseignement, et
réglementant la
profession.*

1. Naissance de la pharmacie Moderne: Loi de Germinal de 1803

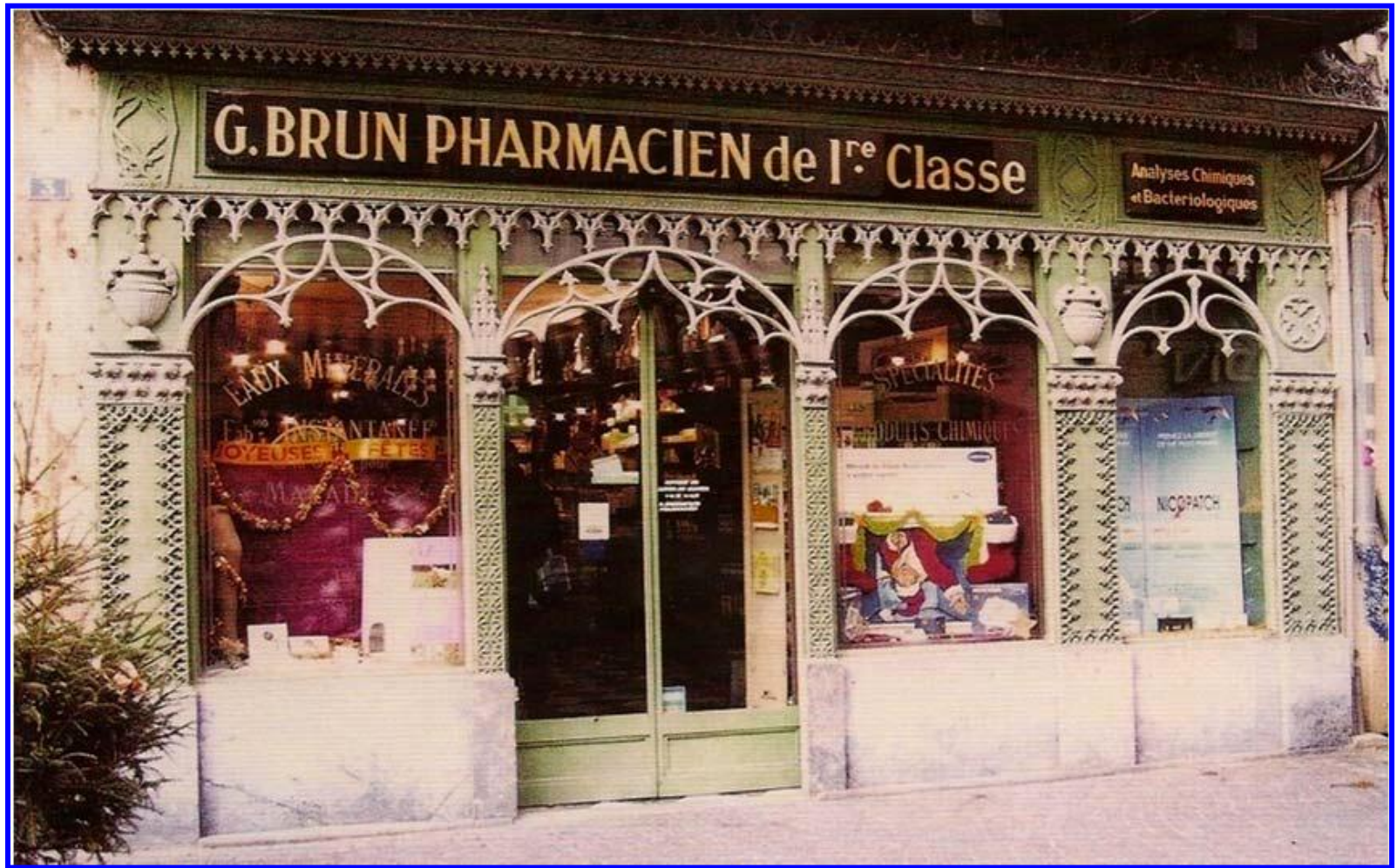
● Définition de la pharmacie:

- ✓ Du grec pharmakôn signifiant drogue, venin ou poison
- ✓ C'est la science s'intéressant:
 - A la conception,
 - Au mode d'action,
 - A la préparation
 - Et à la dispensation des médicaments.

1. Naissance de la pharmacie Moderne: Loi de Germinal de 1803

● Statut professionnel

- ✓ *Pharmacien 1^{ère}* (compétence nationale) et *2^{ème} classe* (compétence locale) par symétrie aux médecins (docteur en médecine vs. officier de santé) ; herboriste (non pharmacien) ; création des écoles de pharmacie ;
- ✓ Monopole du pharmacien sur le médicament.



La loi de 1803 établit deux corps de pharmaciens de 1ère et de 2ème classe, conduisant à deux standards d'exercice professionnel. La dualité « 1ère- 2ème classe » disparaîtra en 1898.

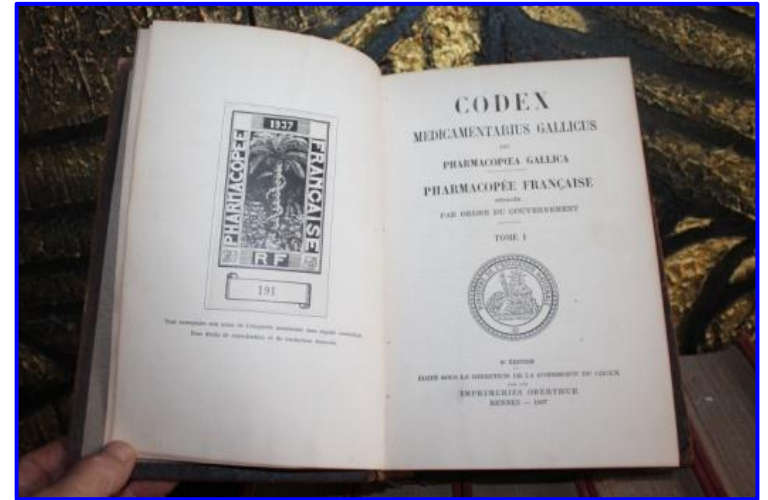
● Statut professionnel



Remarque:

L'herboriste acquiert avec la loi de 1803 un statut officiel, une nécessité de diplôme (délivré par les Ecoles de pharmacie) avec une activité limitée au seul commerce des «plantes médicinales fraîches ou sèches»... mais bien souvent l'arrière boutique est transformée en véritable pharmacie.

● Cadre d'exercice professionnel

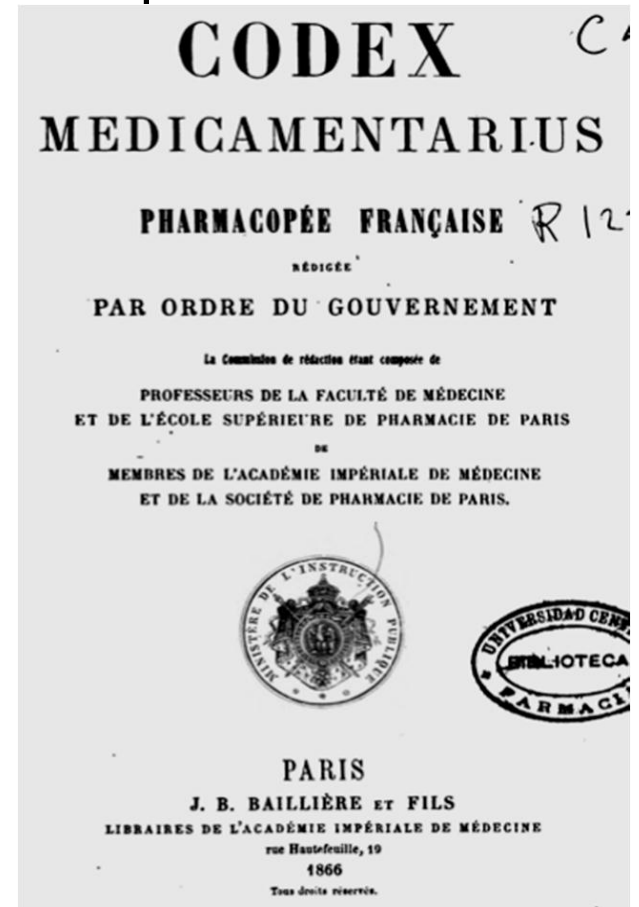


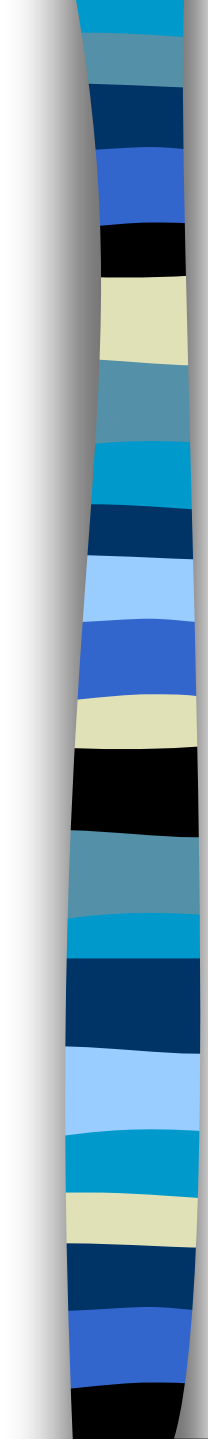
- ✓ *Le Codex de valeur normative*: un référentiel officiel, Il comporte différentes parties dont :
- Une partie consacrée aux *produits à usage pharmaceutique* avec leurs *caractères physico-chimiques*, exemple: point de fusion.
 - Une autre comportant les *recettes officielles* autorisées à la préparation.

● Cadre d'exercice professionnel

- ✓ Tout pharmacien a l'obligation de posséder et de s'y conformer.

Le Codex Medicamentarius ou Pharmacopée Française sera publié en 1816 rédigée par FOURCROY et VAUQUELIN, (première édition en latin, puis ensuite en français).





● Cadre d'exercice professionnel

Cette loi

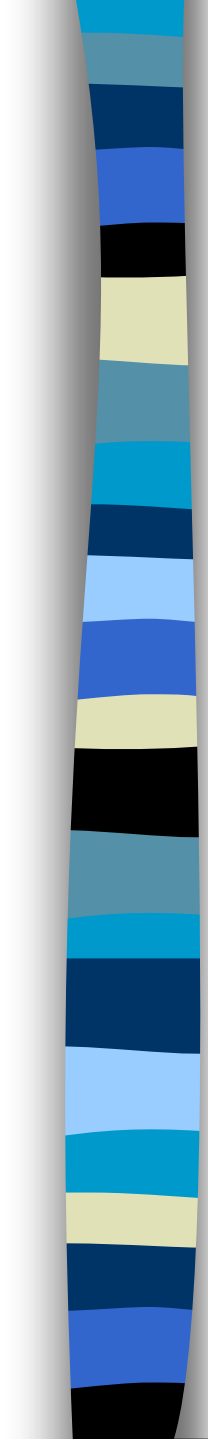
- ✓ Exigea la présence, dans les pharmacies, d'un *lieu sûr* et *séparé* pour la *détention des substances vénéneuses* et la tenue d'un registre pour la délivrance de ces dernières ;
- ✓ Interdit la vente des remèdes secrets.

Deux types de préparation

☞ *Préparation Magistrale*: Tout médicament préparé extemporanément en officine en exécution d'une prescription médicale.

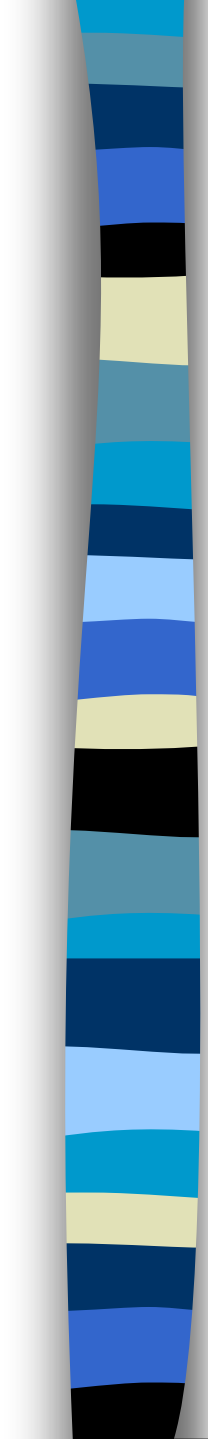
Remarque:

- ✓ La prescription des médecins fut d'abord orale. Ceux-ci venaient à l'officine et indiquaient à l'apothicaire la nature des drogues dont ils entendaient composer leurs remèdes.
- ✓ La pratique des ordonnances écrites semble remonter au milieu du *14^{ème} siècle*.



Deux types de préparation

☞ **Préparation Officinale:** Tout médicament préparé en officine selon les indications de la pharmacopée ou du formulaire national des médicaments et destinée à être dispensé directement au patient.



2. Purification des substances actives des plantes médicinales

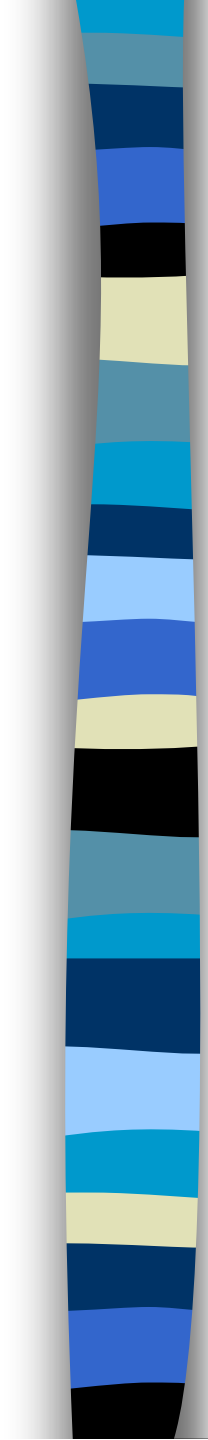
- Étape majeure de l'histoire du médicament
- Le *développement de la chimie et l'extraction des principes actifs à partir des substances naturelles* et en particulier des plantes médicinales, puis leur purification.

2. Purification des substances actives des plantes médicinales

- De l'analyse chimique du végétal à la substance active (identification et caractérisation botanique), puis analyse : (caractères organoleptiques, physicochimiques).
- Isolement des premières substances actives à partir des plantes médicinales : extraction et purification.

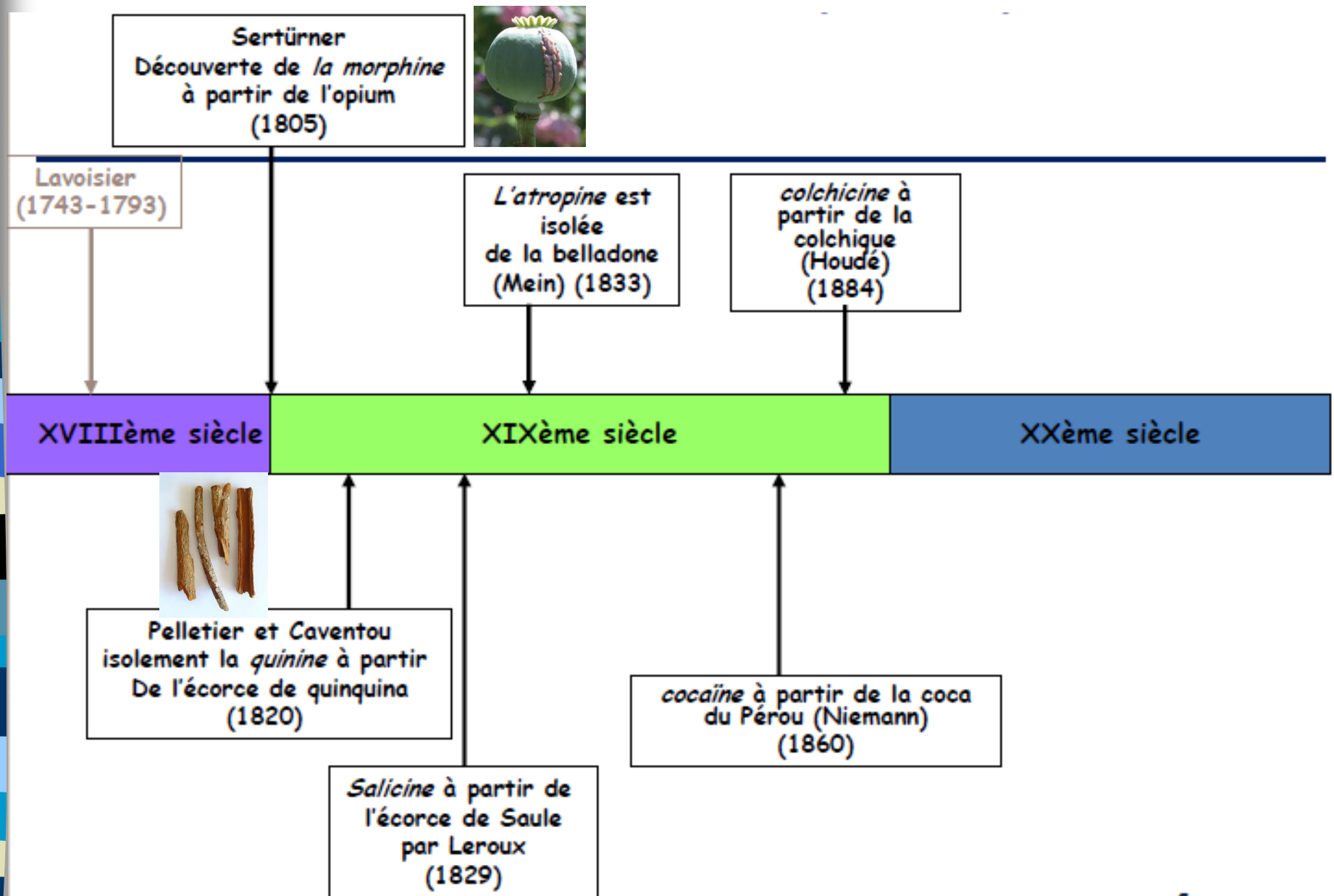
Botanistes et chimistes  découvertes

Alcaloïdes et Hétérosides Glucosides



2. Purification des substances actives des plantes médicinales

- Ces extractions et purifications permettent de donner une base expérimentale à des remèdes antiques. Mais, il faut remarquer que, parmi les milliers de plantes médicinales anciennes, seulement un petit nombre a donné des molécules reconnues d'intérêts thérapeutiques.



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

● Chimie organique

- Deux chimistes ont particulièrement marqué les débuts de la chimie organique :
- *Friedrich Wohler* (1800-1882) en Allemagne, est considéré comme le fondateur de la synthèse organique. Il définit les notions fondamentales d'isomérisie, de polymérisie et d'allotropie. Il réalisa les 1^{ères} synthèses de l'acide oxalique en 1824, et de l'urée en 1828.

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

● Chimie organique

- *Marcellin Berthelot (1827-1907)* en France. Il réalisa les 1^{ères} synthèses de l'éthanol en 1859 et du Benzène en 1866.

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

● Chimie pharmaceutique

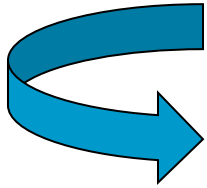
- Branche de la chimie organique orientée vers le médicament;

Elle se développa à partir de la synthèse de petites molécules:

- ✓ Chloroforme CHCl_3 en 1831, par *Eugène Soubeiran*
- ✓ Chloral CCl_3CHO en 1832, par le chimiste allemand *Justus von Liebig*.

4. Naissance de la Pharmacologie expérimentale

- Il ne suffisait pas de disposer de principes actifs purs, il fallait aussi comprendre comment ils induisaient des effets thérapeutiques....



- Naissance de la Pharmacologie : « *Science des médicaments* ».

- ✓ Pharmacocinétique
- ✓ Pharmacodynamie

4. Naissance de la Pharmacologie expérimentale

- L'effet des principes actifs extraits des végétaux (atropine, curare,...) est étudié en laboratoire sur des animaux.
- L'étude expérimentale des principes actifs est née essentiellement en Europe, d'abord en France et en Allemagne, puis en Grande-Bretagne, la Pharmacologie expérimentale ne se développera aux états-Unis qu'au début du 20^{ème} siècle.

4. Naissance de la Pharmacologie expérimentale

● *L'école française*

fondée par François Magendie (1783-1855):

Il a étudié les effets de quelques molécules (la morphine)

- ✓ Données de l'expérimentation animale,
- ✓ Premières données sur l'utilité de la comparaison à un placebo (eau colorée, pilules de pain).
- ✓ En 1821: Magendie Publie son ouvrage: *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs médicaments.*

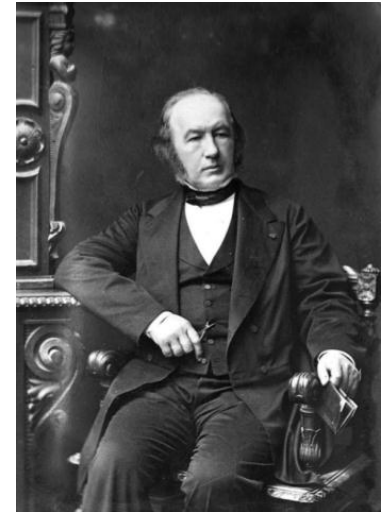


4. Naissance de la Pharmacologie expérimentale

● *L'école française:*

puis son élève **Claude Bernard (1813-1878):**

- ✓ Études de la toxicité des curares et la nicotine sur les systèmes nerveux et musculaire.
- ✓ Ses principaux ouvrages:
 - *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*
 - *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.*



4. Naissance de la Pharmacologie expérimentale

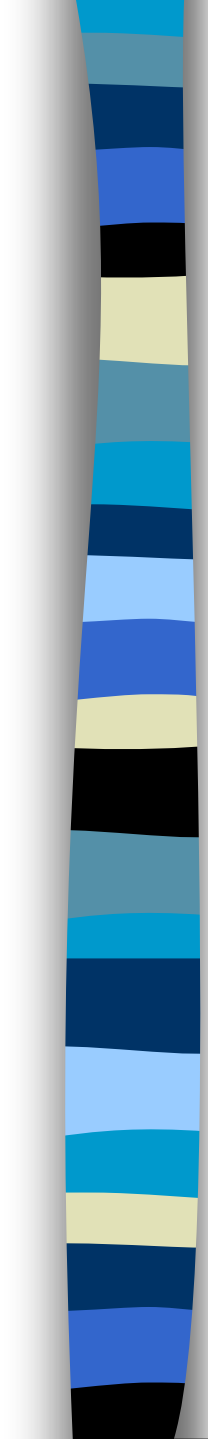
● *L'école allemande*

- Elle était très active à partir du milieu du 19^{ème} siècle, avec parallèlement, une forte implication dans la purification de substances naturelles, puis la synthèse de nombreuses molécules par les industries pharmaceutiques naissantes.

4. Naissance de la Pharmacologie expérimentale

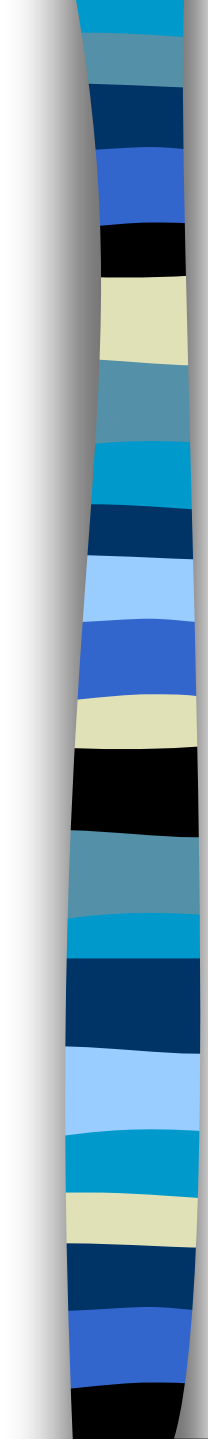
● *L'école allemande:*

- **Rudolf Bucheim** (1820-1879) fonde le premier institut de pharmacologie expérimentale en 1847 en Estonie.
- Puis son élève, **Oswald Schmiedeberg** étudie les propriétés muscariniques de la muscarine et de l'atropine. Il fonde l'Institut de pharmacologie de Strasbourg.
- Puis son élève **Paul Ehrlich** (prix Nobel) : notion de récepteur, coloration de micro-organismes.



5. Naissance de l'Opothérapie

- Thérapeutique très ancienne: l'homme primitif utilise viscères, graisses et sang des animaux.
- *L'Opothérapie* (grec *opos*, suc), ou Organothérapie, est la thérapeutique par les produits d'origine animale.
- Brown-Séquard, en 1889, édifie l'Opothérapie en un véritable corps de doctrine.



5. Naissance de l'Opothérapie

- Aujourd'hui, **L'opothérapie** est le traitement des maladies par des cellules d'origine animale provenant de tissus, d'organes, ou de leurs extraits, par exemple:
 - ✓ Hormones sécrétées par les glandes endocrines
 - ✓ Enzymes sécrétées par des glandes exocrines.

6. Vaccination

➤ *Travaux de Louis Pasteur*



- 5 mai 1881: la première vaccination réalisée par *Louis Pasteur* (un troupeau de moutons contre le charbon).
- 6 juin 1885: *première vaccination humaine* contre la *rage* (morsure du jeune Joseph Meister par un chien enragé).
- En 1888, création de l'Institut Pasteur: lieu sans égal du développement de la microbiologie.

Médicament ou classe thérapeutique - XIX^{ème} siècle	année
Alcaloïdes * : morphine, quinine, atropine	entre 1806 et 1831
Anesthésique ** : chloroforme, éther	1831, 1840
Hypnotique : chloral **, bromure de potassium *	1832, 1853
Cardiotonique * : digitaline	1841
Curare *	1856
Anti angineux ** : trinitrine	1860
Analgésique / antipyrétique ** : phénazone, acétanilide	1884, 1886
Hypnotique ** : sulfonméthane, barbital	1888, 1903
Vaccins / sérums * : anthrax, rage, diphtérie	1881, 1884, 1890
Anesthésique local ** : cocaïne	1896
Antisypilitique ** : arsphénamine	1911
Hormone * (extractive) : insuline	1921
* obtenu par préparation/purification (et/ou synthèse partielle) de substances naturelles (végétale, animale, minérale)	
** dérivé de la chimie (eg, goudron houille, colorants)	

D'après C. Bonah, A. Rasmussen 2008

Ce tableau des « inventions pharmaceutiques » montre que le nombre de médicaments efficaces était faible tout au long du 19^{ème} siècle, avec notamment l'émergence des produits issus de la chimie. Bien que l'infection soit toujours au 19^{ème} siècle la pathologie prédominante, la classe des anti-infectieux est peu représentée (en dehors de l'arsphénamine/Salvarsan, et des premiers vaccins).

Conclusion

- 19^{ème} siècle :
 - ✓ Le nombre de médicaments efficaces était faible
 - ✓ Emergence des produits issus de la synthèse chimique
 - ✓ Développement de la médecine préventive: vaccins, hygiène publique : mouvement hygiéniste, politiques de prévention.
 - ✓ Prolifération des remèdes secrets malgré leur interdiction.