



HAL
open science

L'école pharmaceutique française des hétérosides

Bruno Jupile, Philippe Jaussaud

► **To cite this version:**

Bruno Jupile, Philippe Jaussaud. L'école pharmaceutique française des hétérosides. Revue d'histoire de la pharmacie, 2009, 96 (364), pp.375-384. 10.3406/pharm.2009.22102 . halshs-00968484

HAL Id: halshs-00968484

<https://shs.hal.science/halshs-00968484>

Submitted on 12 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

L'école pharmaceutique française des hétérosides

Bruno Jupile, Philippe Jaussaud

Citer ce document / Cite this document :

Jupile Bruno, Jaussaud Philippe. L'école pharmaceutique française des hétérosides . In: Revue d'histoire de la pharmacie, 96e année, N. 364, 2009. pp. 375-384;

doi : 10.3406/pharm.2009.22102

http://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_2009_num_96_364_22102

Document généré le 28/08/2017

Abstract

The French pharmaceutical school of heterosides (glycosides) – Under the influence of Émile Bourquelot, several French pharmacists at the École supérieure de pharmacie de Paris and the Muséum national d'Histoire naturelle formed, at the end of the 19th century and during the first half of the 20th century, a veritable «French school of heterosides » . Their work, which involved perfecting a new method for stabilizing the plants with ethanol and a process for enzymatic detection, led them to isolate and identify a large number of heterosides from a wide variety of plants. Bourquelot and Bridel also showed that the enzymatic reactions were reversible, a discovery that permitted the biochemical synthesis of these heterosides.

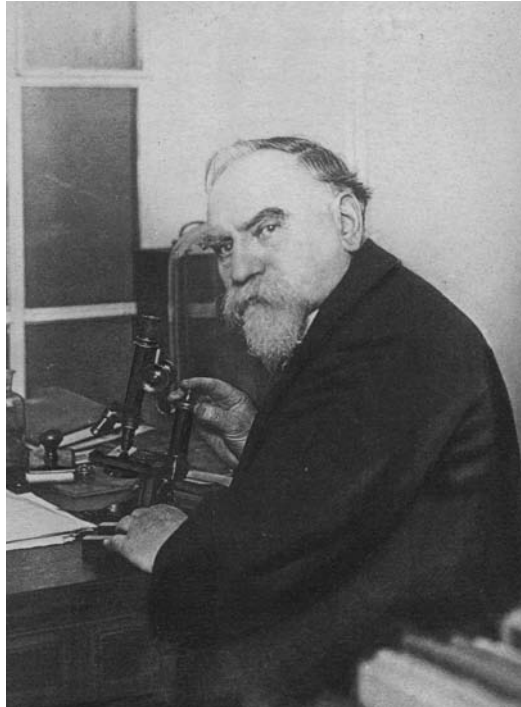
Résumé

L'école pharmaceutique française des hétérosides – Sous l'impulsion d'Émile Bourquelot, plusieurs pharmaciens français en poste à l'École supérieure de pharmacie de Paris ou au Muséum constituèrent à la fin du XIXe et durant la première moitié du XXe siècle une véritable «école française des hétérosides » . Leurs travaux, réalisés grâce à la mise au point d'une technique de stabilisation des végétaux par l'éthanol et d'une méthode de détection enzymatique, les conduisirent à isoler et à identifier un grand nombre d'hétérosides issus des plantes les plus diverses. Par ailleurs, Bourquelot et Bridel démontrèrent la réversibilité des réactions enzymatiques. Cette découverte permit alors d'effectuer par voie biochimique la synthèse des hétérosides.

L'école pharmaceutique française des hétérosides

Bruno Jupile* et Philippe Jaussaud*

Les hétérosides (ou glucosides) d'origine végétale constituent une famille de métabolites secondaires ayant fourni à la pharmacie de nombreux principes actifs majeurs : il n'est besoin que de citer les digitaliques, par exemple. À la fin du XIX^e et au début du XX^e siècle, on observe l'écllosion d'une importante série de travaux sur ce sujet, réalisés en collaboration plus ou moins étroite par quatre pharmaciens en poste à l'École supérieure de pharmacie de Paris ou au Muséum national d'Histoire naturelle¹. Ces phyto-biochimistes constituèrent sous l'impulsion d'Émile Bourquelot (1851-1921)², professeur de « pharmacie galénique », une véritable « école française des hétérosides »³ regroupant essentiellement : pour l'École de Pharmacie – outre Bourquelot – Henri Hérissé (1873-1959)⁴, titulaire de la chaire de « chimie biologique », et pour



Émile Bourquelot.
Tirée de J. Bougault, H. Hérissé (note 2).

* Université de Lyon, Lyon, F-69003, France ; Université Lyon 1, EA 4148 LEPS, bâtiment La Pagode, 38 Bd Niels Bohr, Domaine scientifique de La Doua, Villeurbanne, F-69622, France.

le Muséum Marc Bridel (1883-1931)⁵, titulaire de la chaire de « physique végétale », ainsi que Jacques Rabaté (1907-1941)⁶, sous-directeur dans cette même chaire avant son détachement en « physiologie générale ». Hérissey et Bridel furent de fidèles collaborateurs de Bourquelot : le premier durant presque vingt-sept ans, le second pendant près d'une vingtaine d'années⁷. Quant à Rabaté, il travailla sous la direction de Bridel pendant quatre ans, c'est-à-dire la quasi totalité de la durée du professorat de ce dernier – précocement décédé – au Muséum.

Ces quatre chercheurs « non seulement ont étendu d'une façon remarquable nos connaissances sur les holosides et les hétérosides, ainsi que sur leurs diastases, mais encore ils ont élaboré patiemment des techniques de plus en plus précises, dont jusqu'ici on était pratiquement dépourvus, pour la détection et l'extraction de ces principes immédiats »⁸. Nous nous proposons ici de décrire de manière synthétique les travaux des savants concernés, en les replaçant dans leur contexte historique, scientifique et institutionnel.

Des conditions de travail de qualité variable

Les moyens matériels et financiers dont disposent Bourquelot et, au début, ses élèves Hérissey et Bridel, sont très modestes. En effet, sous la Troisième République, la précarité des conditions de travail est de mise pour les chercheurs, qui doivent souvent se satisfaire d'un matériel obsolète ou « bricolé » par eux et de locaux délabrés. Les élèves de Bourquelot mentionnent tous, de fait, l'exiguïté des locaux mis à la disposition de leur maître. Bridel indique, dans sa leçon inaugurale du Muséum : « Ses beaux travaux, qui l'ont rendu célèbre dans le monde entier, ont tous été accomplis dans le bien modeste laboratoire de l'Hôpital Laënnec, mis à sa disposition par l'Assistance Publique, car l'exiguïté du laboratoire de pharmacie galénique de la Faculté de pharmacie ne lui permettait pas d'y travailler au milieu de ses élèves⁹. » De même, Bougault et Hérissey l'écrivent dans leur biographie de Bourquelot, insistant à deux reprises sur le même point : « C'est à l'hôpital Laënnec que, personnellement, il a le plus travaillé, voulant faire profiter de son laboratoire, trop exigü, de l'École [de pharmacie], les chercheurs qui se disputaient les places pour venir travailler sous sa direction. Le laboratoire de Laënnec était lui-même bien petit et peu confortable et le Maître ne pouvait y garder avec soi qu'un ou, au plus, deux collaborateurs¹⁰ [...]. Peu de temps avant sa mort, son autorité scientifique lui avait enfin fait obtenir de l'Université de Paris un crédit qui devait servir à l'agrandissement de son laboratoire : cette décision est venue trop tard¹¹. »

Les disciples de Bourquelot ont plus de chance que leur aîné sur le plan des conditions de travail. Ainsi, bien qu'Hérissey travaille de 1894 à 1921 avec son

maître dans le petit laboratoire hospitalier précédemment décrit, dès 1904 sa nomination comme pharmacien de l'Hôpital Saint-Antoine lui permet de se faire installer un laboratoire de biochimie médicale. « Celui-ci, par ses larges proportions et ses dispositions heureuses, pouvait être considéré, à l'époque de sa construction, comme un modèle du genre¹². » Hérissé est ensuite chargé, neuf ans après sa nomination comme professeur de « chimie biologique » à la Faculté de pharmacie, d'organiser les nouveaux locaux dévolus au laboratoire dépendant de sa chaire. Il s'inspire alors, pour cet aménagement, de son ancien laboratoire de l'Hôpital Saint-Antoine¹³. Quant à Bridel, lorsqu'en 1926 il prend possession de la chaire de « physique végétale » au Muséum, il a la chance de bénéficier d'emblée de locaux bien équipés : le vétuste service de son prédécesseur, Léon Maquenne, vient d'être totalement reconstruit pour des raisons de sécurité. Après que Bridel ait réalisé quelques aménagements supplémentaires¹⁴, ses locaux comportent notamment une salle de microanalyse, plusieurs laboratoires – dont l'un dévolu à Rabaté –, une pièce hébergeant les appareils de chimie extractive, une verrerie-laverie, une salle des balances et une chambre noire¹⁵.

Une méthode originale : du particulier au systématique

Si la situation matérielle de l'« école » dont il est ici question s'améliore au fil des années, ses effectifs s'accroissent également grâce à la renommée de Bourquelot, puis de Hérissé et Bridel. Un afflux de jeunes scientifiques désireux de s'investir à leurs côtés permet alors aux trois pharmaciens d'appliquer progressivement leurs méthodes de recherche à plusieurs centaines d'espèces végétales. Il est opportun, à ce stade de notre étude, d'exposer ces méthodes avec quelques détails.

Au début de sa carrière d'enseignant, Émile Bourquelot lance un vaste programme d'identification des « matières sucrées » végétales, qui débute avec le tréhalose chez les Champignons. Très vite, le pharmacien se heurte à un problème méthodologique : la composition en sucres des Champignons varie au cours de leur dessiccation, conduisant à identifier des substances différentes en fonction du moment où les échantillons sont analysés. Bourquelot se trouve ainsi conduit à observer une dégradation progressive du tréhalose par un « ferment soluble » qu'il découvre en 1893 : la tréhalase. La dégradation de celle-ci, obtenue en plongeant dans de l'alcool à 90° bouillant les échantillons frais, permet de stabiliser la composition chimique de ces derniers. Ultérieurement, cette méthode sera affinée et généralisée, en collaboration avec Hérissé, jusqu'à la publication en 1900 d'un article fixant le protocole précis de la stabilisation éthanolique¹⁶. Il s'agit là du premier exemple d'un traitement découvert incidemment, qui va devenir l'étape préliminaire incontournable de plusieurs centaines

d'analyses effectuées dans les laboratoires de Bourquelot et de ses collaborateurs.

L'obstacle de la dégradation une fois surmonté, les travaux de Bourquelot et Hérissey s'étendent rapidement à la recherche des matières sucrées les plus diverses, en particulier de glucosides, dans des dizaines d'espèces de Phanérogames. Là encore, des résultats ponctuels vont se trouver généralisés dans le cadre d'une méthode systématiquement appliquée, de nature biochimique.

De manière classique à l'époque, l'identification de sucres dans les extraits végétaux est effectuée grâce à la mesure de pouvoirs rotatoires et réducteurs. Une hydrolyse préliminaire par un acide minéral dilué est parfois mise en œuvre, mais cette réaction manque de spécificité. Or, il a déjà été constaté que l'action de l'invertase (ou invertine) est très spécifique, à quelques exceptions près. Bourquelot et Hérissey, généralisant l'application de cette propriété, vont coupler la technique polarimétrique avec une méthode d'hydrolyse spécifique utilisant un large éventail de ferments solubles : les premières expériences avec la tréhalase et la maltase déboucheront quelques années plus tard sur des méthodes à grande échelle utilisant l'invertase ou l'émulsine.

De manière plus précise, la méthode biochimique de nos pharmaciens, qui fait l'objet de publications dès 1901, consiste à mesurer le pouvoir rotatoire d'un extrait végétal et la masse de sucre qu'il contient avant et après action de l'enzyme. Bourquelot se trouve ainsi conduit à définir un « indice de réduction enzymolytique » dont la formule mathématique est établie à partir de la loi de Biot. Pour le saccharose hydrolysé par l'invertase, cet indice correspond au « nombre de milligrammes de sucre réducteur, exprimée en sucre inverti¹⁷, formé dans 100 cm³ de liqueur, sous l'action de l'invertine, pour un recul de la rotation de 1° vers la gauche », observé dans un tube de deux décimètres de longueur, à température stable¹⁸. L'indice ainsi obtenu oscille entre 600 et 613, pour une température comprise entre 14 et 20 °C. Une telle méthode attribue au saccharose une valeur numérique relativement précise, permettant de déterminer rapidement sa présence dans n'importe quel extrait végétal correctement préparé. Le calcul de l'« indice de réduction enzymolytique » constitue un outil puissant, qui sera appliqué à plusieurs centaines de Phanérogames (sur divers organes) et à divers Cryptogames. Les résultats obtenus amènent notamment Bourquelot à conclure que « le saccharose est un principe nécessaire aux échanges nutritifs dans les plantes à chlorophylle »¹⁹.

La découverte de nouveaux hétérosides

La fécondité de leur méthode enzymatique conduit Bourquelot et Hérissey, puis Bridel – dès 1908 –, à l'étendre aux hétérosides, lesquels représentent une

source potentiellement importante de principes actifs médicamenteux. Ces pharmaciens peuvent ainsi, non seulement détecter des composés déjà connus, mais également découvrir des produits nouveaux.

Le ferment soluble utilisable sur les hétérosides est connu depuis longtemps : il s'agit de l'émulsine contenue dans les amandes, découverte en 1837 par Liebig et Wöhler²⁰. Par précaution, les extraits étudiés sont préalablement soumis à l'action de l'invertine, afin d'éliminer le saccharose et les autres matières sucrées susceptibles de fausser la mesure du pouvoir rotatoire. Il est possible, là encore, de déterminer un « indice de réduction enzymolytique » spécifique à chaque hétéroside²¹.

Dès 1902, Bourquelot et Hérissé isolent l'aucubine ou aucuboside²². Pendant les dix années suivantes, l'application de la méthode biochimique par l'émulsine permet d'identifier douze hétérosides nouveaux [Tableau 1]. Après une période moins productive, le rythme des découvertes s'accélère de nouveau à partir de 1925, en partie grâce à la mise en évidence par Bridel et Camille Charaux (1861-1941)²³ de la rhamnodiastase, capable de remplacer l'émulsine dans la méthode d'hydrolyse²⁴.

La réversibilité des réactions enzymatiques et la synthèse biochimique des hétérosides

En même temps que Bourquelot, Hérissé et Bridel dressent un inventaire des hétérosides végétaux, « leur attention était attirée sur les agents de transformation qui, dans les plantes, scindent et modifient les oses et osides »²⁵, c'est-à-dire les diastases. Tandis qu'ils testent l'émulsine dissoute dans des solutions à concentrations alcooliques (éthyliques ou méthyliques) croissantes sur différents glucosides (gentiopicrine, salicine, arbutine), Bridel et Lesueur constatent le fait suivant : contrairement à l'idée retenue jusque-là, l'émulsine reste toujours active, même pour de fortes concentrations alcooliques. Par ailleurs, lors de ces expériences, un autre phénomène intéressant est observé : dans l'éthanol à 85°, l'hydrolyse par l'émulsine de la salicine (produisant du glucose et de la saligénine) cesse alors que 54,7 % de la salicine reste intacte. Il s'instaure donc, à l'évidence, une situation d'équilibre. En 1912, pour confirmer cette observation, Bourquelot et Bridel ont l'idée d'effectuer la réaction inverse en faisant agir l'émulsine (qui est une β -glucosidase) sur une solution alcoolique de glucose et de saligénine. Ayant atteint l'équilibre, ils n'obtiennent cependant pas le glucoside attendu, la salicine. La réplication de leurs expériences en l'absence de saligénine leur permet de conclure que l'association du glucose et de l'alcool a formé du β -éthyl-glucoside. Ce résultat est rapidement généralisé aux alcools méthylique, propy-

lique, et isobutylique, puis retrouvé avec l' α -glucosidase de la levure de bière. L'action des glucosidases est bien réversible et ces enzymes sont capables de catalyser des réactions de synthèse. Fleury remarquera par la suite : « l'observation rigoureuse des faits les amena, presque malgré eux, tant certains faits leur paraissaient invraisemblables, à cette notion, aujourd'hui classique, de la réversibilité des actions diastatiques. Mais cette notion nouvelle [...] ne présentait pas seulement un intérêt théorique ; grâce à elle, il leur fut possible de préparer par synthèse des glucosides soit nouveaux, soit donnés difficilement à l'état pur par la méthode chimique. »²⁶

Pour ce faire, Bourquelot répartit ensuite les travaux entre ses collaborateurs : tandis que Bridel est chargé de recenser les glucosides synthétisables par la β -glucosidase, Hérissé doit rechercher d'autres osidases à action réversible. Le second pharmacien cité met successivement en évidence les activités synthétiques de la β -galactosidase du képhir (avec Bourquelot), de l' α -galactosidase de la levure de bière (avec Bourquelot et Bridel) et, après la guerre, de l' α -mannosidase (avec Bourquelot). Ces recherches n'empêchent cependant pas Hérissé de participer à l'ambitieux programme de synthèse établi par Bourquelot.

De 1912 à 1915, les activités de nos pharmaciens sont dédiées presque uniquement à la synthèse de nouveaux hétérosides, grâce à la méthode biochimique de l'« école » de Bourquelot. Cette dernière possède l'avantage, par rapport à la méthode de synthèse due à Emil Fischer²⁷, d'être efficace sur un très grand nombre d'alcools et surtout d'être spécifique des isomères α ou β . Ses principales limites tiennent au fait qu'elle s'applique presque exclusivement aux hétérosides de glucose ou de galactose et que les vitesses de réactions, dans les conditions de l'époque, sont très faibles.

Les succès remportés dans la préparation des hétérosides encouragent rapidement l'équipe de Bourquelot à s'attaquer à la synthèse des sucres naturels. Dès 1913, Bourquelot, Hérissé et leurs collègues parviennent à synthétiser le gentiobiose.

À partir de 1916, le rythme des expériences ralentit, en raison du manque de main d'œuvre dans un premier temps, puis à cause du désengagement progressif de Bourquelot, devenu âgé. Après son décès, seulement six nouveaux hétérosides seront synthétisés par ses collaborateurs selon la méthode biochimique.

Tableau 1 : Hétérosides isolés et identifiés par Émile Bourquelot et ses disciples

Année	Hétéroside	Espèce	Découvreurs
1902	Aucubine	Aucuba du Japon	Bourquelot, Hérissé
1905	Sambunigrine	Sureau noir	Bourquelot, Danjou
1905	Prulaurasine	Laurier cerise	Hérissé
1906	Amygdalosite	Néflier du Japon	Hérissé
1907	Bakankosine	Plusieurs espèces de <i>Strychnos</i> de Madagascar	Bourquelot, Hérissé
1908	Oleuropéine	Olivier	Bourquelot, VintileSCO
1908	Érytaurine	Petite centauree	Hérissé, Bourdier
1910	Arbutine vraie	Poirier	Bourquelot, Fichtenholz
1911	Méliatine	Trèfle d'eau	Bridel
1913	Gentiacauline	Gentiane alpine	Bridel
1919	Loroglossine	Orchis bouc	Bourquelot, Bridel
1920	Scabiosine	Scabieuse succise ou Succise des prés	Bourquelot, Bridel
1922	Centaureine	Jacée	Bridel, Charaux
1923	Monotropéine	Monotrope suce-pin	Bridel
1923	Monotropitine	Monotrope suce-pin	Bridel
1924	Orobanchine	Orobanche des genêts	Bridel, Charaux
1925	Aspéruloside	Aspérule odorante	Hérissé
1925	Géine	Benoîte commune	Hérissé, Cheymol
1925	Rhamnicoside	Nerprun purgatif	Bridel, Charaux
1926	Polydatoside	Renouée du Japon	Bridel, Beguin
1926	Ulexoside	Ajonc d'Europe	Bridel, Beguin
1930	Unedoside	Arbousier	Bridel, Bourdouil.
1930	Oroboside	Gesse des montagnes	Bridel, Charaux
1930	Frangularoside	Bourdaine	Bridel, Charaux
1931	Lusitanicoside	Laurier du Portugal	Hérissé, Laforest
1931	Gaultherioside	Gaultherie	Rabaté, Rabaté S.
1935	Sophoricoside	Sophora du Japon	Rabaté, Charaux

Conclusion

Dans des conditions parfois difficiles, les pharmaciens de l'« école de Bourquelot » ont su développer, en biochimie structurale et métabolique, des méthodes d'investigation innovantes, grâce à de très nombreuses expériences réalisées en étroite concertation. Les résultats obtenus sont considérables, si l'on prend en compte le nombre d'hétérosides naturels nouveaux découverts dans les végétaux, le nombre de glucosides d'alcools artificiels synthétisés et l'apport au développement de l'enzymologie théorique. Par ailleurs, un grand nombre d'expériences de localisation de glucosides (dans des centaines d'espèces de plantes) n'a jamais été publié ou n'a fait l'objet que de vagues citations dans des articles plus généraux. L'« école de Bourquelot », tout en faisant bénéficier les générations suivantes d'acquis majeurs, leur a donc aussi ménagé des pistes de recherche prometteuses. Il est significatif de constater, à cet égard, que la prestigieuse revue *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry* a fait figurer en bonne place la biographie du français Bourquelot, à côté des grands spécialistes étrangers des glucides, comme Fischer, Haworth, Irvine, Hirst ou Hudson²⁸.

NOTES ET BIBLIOGRAPHIE

1. P. FLEURY, « Un tiers de siècle d'enseignement de la chimie biologique à la Faculté de pharmacie de Paris », *Ann. pharm. fr.*, 1946-47, 4-5, p. 179.
2. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, « Notice sur la vie et les travaux de Émile Bourquelot (21 juin 1851-26 janvier 1921) », *J. Pharm. Chim.*, 1921, 24, p. 403-464 ; A. GORIS, « Émile Bourquelot, 1851-1921 », *Bull. Sci. Pharmacol.*, 28, p. 305-339 ; M. JANOT, « Bourquelot », *Rev. Hist. Pharm.*, 1952, n° 133, p. 348-350 ; n° 134, p. 416-419 ; J. COURTOIS, « Émile Bourquelot », 1851-1921, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1963, 18, p. 1-8.
3. Dans sa notice nécrologique sur Hérisséy, Paul Fleury évoque « la renommée de Bourquelot et son école », cf. P. FLEURY, « Henri Hérisséy (1873-1959) », *Bull. Acad. Natl. Med.*, 1959, 143, p. 231.
4. P. FLEURY, *op. cit.*, 1959, p. 229-233 ; P. FLEURY et J. COURTOIS, « H. Hérisséy (1873-1959) », *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1959, 41, p. 933-957.
5. M. BRIDEL, « Leçon inaugurale du cours de Physique végétale du Muséum national d'Histoire naturelle, faite le 11 mars 1927 », *J. Pharm. Chim.*, 5, 1927, p. 398-424 ; Anon. « Nécrologie - Marc Bridel (1883-1931) », *J. Pharm. Chim.*, 1932, 15, p. 386-390.
6. P. JAUSSAUD, Rabaté Jacques, in : P. JAUSSAUD et R. BRYGOO, *Du Jardin au Muséum en 516 biographies*, Archives, Publications Scientifiques du Muséum national d'Histoire naturelle, Paris, 2004, p. 435.
7. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, *op. cit.*, p. 409.

8. P. FLEURY, *op. cit.*, 1946-1947, p. 179. Fleury loue également (p. 178) les mérites de Bourquelot et Hérissé pour dresser « l'inventaire des principes immédiats des végétaux de la classe des glucides, sujet très difficile puisqu'il n'existe à cette époque aucune marche générale permettant d'identifier leur présence et surtout de guider le chercheur au cours de leur extraction ».

9. M. BRIDEL, *op. cit.*, p. 402.

10. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, *op. cit.*, p. 406.

11. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, *op. cit.*, p. 408-409.

12. P. FLEURY, *op. cit.*, 1959, p. 230.

13. P. FLEURY, *op. cit.*, 1959, p. 230.

14. V. PLOUVIER, « Historique des chaires de Chimie, de Physique végétale et de Physiologie végétale du Muséum », *Bull. Mus. Ntl. Hist. Nat., Miscellanea*, 1981, 3, p. 119-120.

15. V. PLOUVIER, *op. cit.*, p. 121.

16. Em. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY, « Sur la préparation de la gentiopicine, glucoside de la racine fraîche de gentiane », *C.R. hebd. Séances Acad. Sci.*, 1900, 131, p. 113.

17. Ce « sucre inverti » est en réalité un mélange de glucose et de fructose, fourni par l'hydrolyse du saccharose.

18. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, *op. cit.*, p. 426.

19. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, *op. cit.*, p. 427.

20. L'émulsine extraite de l'amande s'avèrera être un mélange composé d'émulsine proprement dite (ainsi nommée par Bourquelot et Hérissé), d'une lactase, d'invertine et « vraisemblablement d'une gentiobiase » (Em. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY, « L'émulsine, telle qu'on l'obtient avec les amandes, est un mélange », *C. R. Séances Soc. Biol.*, 1903, 55, p. 219-221). Pendant longtemps, quels que soient les doutes sur sa composition, l'émulsine sera définie par sa spécificité d'action sur les glucosides.

21. J. BOUGAULT et H. HÉRISSEY, *op. cit.*, p. 428.

22. Les terminaisons en « -ine » de l'époque ont été plus tard converties en « -oside », afin de respecter les règles de nomenclature biochimique.

23. Pharmacien de campagne qui fréquenta le laboratoire de Bourquelot, puis collabora au Muséum avec Bridel et Rabat. Cf. V. PLOUVIER, « Le pharmacien Camille Charaux (1861-1941), précurseur en phytochimie », *Rev. Hist. Pharm.*, 1991, 38, n° 288, p. 75-83.

24. Il s'avèrera que la rhamnodiastase est un mélange de plusieurs enzymes.

25. P. FLEURY, *op. cit.*, 1946-1947, p. 178-179.

26. P. FLEURY, *op. cit.*, 1946-1947, p. 178-179.

27. Emil Fischer réussit dès 1893 la synthèse des premiers glucosides synthétiques (méthyl glucosides) en utilisant l'acide chlorhydrique dilué. Il parviendra à obtenir plusieurs autres glucosides par cette méthode.

28. E. HIRST, « Walter Norman Haworth, 1883-1950 », *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 1951, 6, p. 1-9 ; E. HIRST, « James Colquhoun Irvine, 1887-1952 », *ibid.*, 1953, 8, p. 11-17 ; M. WOLFROM, « Claude Silbert Hudson, 1881-1952 », *ibid.*, 1954, 9, p. 1-17 ; J. COURTOIS, *op. cit.* ; K. FREUDENBERG, « Emil Fischer and his contribution to carbohydrate chemistry », *ibid.*, 1966, 21, p. 1-38 ; M. STACEY et D. MANNERS, « Edmund Langley Hirst, 1898-1875 », *ibid.*, 1978, 35, p. 1-29.

RÉSUMÉ

L'école pharmaceutique française des hétérosides – Sous l'impulsion d'Émile Bourquelot, plusieurs pharmaciens français en poste à l'École supérieure de pharmacie de Paris ou au Muséum constituèrent à la fin du XIX^e et durant la première moitié du XX^e siècle une véritable « école française des hétérosides ». Leurs travaux, réalisés grâce à la mise au point d'une technique de stabilisation des végétaux par l'éthanol et d'une méthode de détection enzymatique, les conduisirent à isoler et à identifier un grand nombre d'hétérosides issus des plantes les plus diverses. Par ailleurs, Bourquelot et Bridel démontrèrent la réversibilité des réactions enzymatiques. Cette découverte permit alors d'effectuer par voie biochimique la synthèse des hétérosides.

SUMMARY

The French pharmaceutical school of heterosides (glycosides) – Under the influence of Émile Bourquelot, several French pharmacists at the École supérieure de pharmacie de Paris and the Muséum national d'Histoire naturelle formed, at the end of the 19th century and during the first half of the 20th century, a veritable « French school of heterosides ». Their work, which involved perfecting a new method for stabilizing the plants with ethanol and a process for enzymatic detection, led them to isolate and identify a large number of heterosides from a wide variety of plants. Bourquelot and Bridel also showed that the enzymatic reactions were reversible, a discovery that permitted the biochemical synthesis of these heterosides.

MOTS-CLÉS

Hétérosides, synthèse, phytochimie, enzymes.