



HAL
open science

Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XXème siècle.

André Frogerais

► **To cite this version:**

André Frogerais. Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XXème siècle.. 2013. hal-00787009v1

HAL Id: hal-00787009

<https://hal.science/hal-00787009v1>

Preprint submitted on 11 Feb 2013 (v1), last revised 13 Mar 2020 (v8)

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.

Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XXème siècle.

- L'invention du comprimé en Grande Bretagne
- L'arrivée en France
- Le peu d'intérêt des pharmaciens d'officine, des industriels et des universitaires
- Les militaires vont l'adopter
- Le début de la production industrielle



André FROGERAIS ,

andrefro47@yahoo.fr

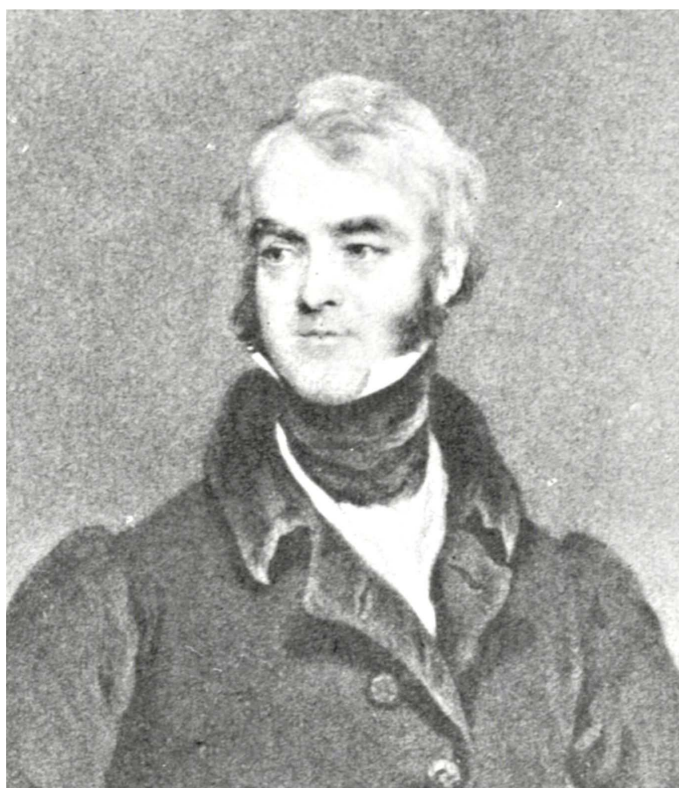
<http://www.sudoc.fr/164697594>

09/02/2013

L'invention du comprimé en Grande Bretagne

Les comprimés ont été inventés par un britannique, William Brockedon (1) qui dépose le 8 décembre 1843 le brevet n°9977 relatif à la fabrication de comprimés par le compactage de poudre entre deux poinçons (2).

Brockedon n'était pas pharmacien, dès l'âge de 12 ans, il travaille dans l'entreprise familiale qui fabriquait des montres mais c'était d'abord un artiste peintre. Mécontent de la qualité des mines de crayon qu'il utilisait pour dessiner, il imagina un dispositif pour comprimer les poudres de graphite qu'il avait sélectionnées : ainsi est né le comprimé.



William Brockedon (1787-1854)

Comment Brockedon est passé de la compression de poudre de graphite à celle de substances pharmaceutiques, c'est un mystère, mais le 1 mai 1844, le *Pharmaceutical Journal* décrit la fabrication de comprimés de bicarbonate de potassium destinés à l'usage thérapeutique fabriqués selon son procédé (3).

L'appareillage utilisé est très rudimentaire, il consiste en une matrice, un poinçon inférieur et un poinçon supérieur. La matrice est placée sur le poinçon inférieur, la poudre préalablement pesée remplit la matrice, la compression est assurée en frappant avec un maillet le poinçon supérieur.

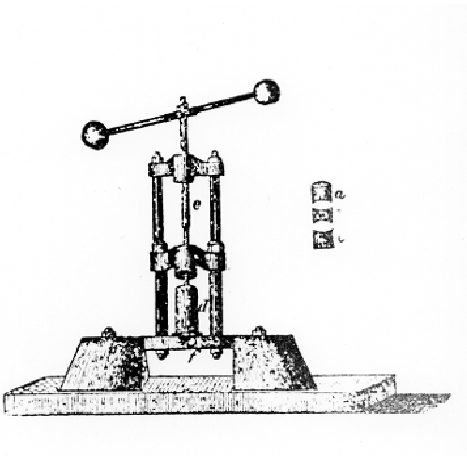


Appareil du type Brockedon fabriqué par May and Son (UK)

A ce stade, Brockedon conçoit le comprimé comme le simple compactage d'une poudre sans addition d'excipient, ce qui limite les applications.

Il saura industrialiser son invention en créant un laboratoire pharmaceutique spécialisé dans la fabrication de comprimés qui exportera aux Etats-Unis, et qui sera plus tard racheté par Burroughs Wellcome qui fait actuellement partie du groupe GSK.

En Allemagne, le professeur Rosenthal (4) de l'Université d'Erlangen en Bavière, en 1872 décrit une presse manuelle de son invention destinée à la fabrication de comprimés de kusso.



La presse de Rosenthal

L'utilisation progressive d'excipients va permettre d'augmenter les possibilités de compression.

L'arrivée en France

En France la forme « comprimé » va se répandre tardivement et rencontrer de nombreux détracteurs.

Le 28 juillet 1875, lors de la séance de la Société de Thérapeutique, Stanislas Limousin présente plusieurs échantillons d'une nouvelle forme pharmaceutique fabriquée en Allemagne qu'il baptise *médicaments comprimés*.

Il affirme que ces produits sont tellement comprimés qu'ils ne leur est pas possible de se dissoudre dans l'eau et qu'en conséquence, « ils doivent traverser l'intestin comme le ferait une pierre » (5).

A l'Exposition universelle de Paris de 1878, les Laboratoires Frère exposent les pastilles de Charbon de Belloc fabriquées par un nouveau procédé : par compression de la poudre au moyen d'une presse hydraulique, ce sont les premiers comprimés fabriqués en France même si le mode de fabrication n'est pas conventionnel.

Le rapporteur de l'exposition Eusèbe Ferrand qui était directeur de la revue l'Union Pharmaceutique, consacre dans son rapport un chapitre *aux médicaments comprimés*. (6)

Il constate que l'usage des comprimés se développe en Allemagne, en Suisse, aux Etats Unis et au Canada, et précise que les laboratoires américains Wyeth exposent « de beaux échantillons ».

Ferrand explique que cette forme est inconnue en France pour deux raisons :

- à cause de la forme, Il est difficile d'ingérer un disque aux arêtes aiguës d'un diamètre parfois supérieur à 15 mm
- ce sont des médicaments « infidèles » car selon lui : « ils peuvent traverser l'estomac sans se désagréger puisqu'ils ont la consistance de la pierre ».

Son jugement est catégorique: les comprimés n'obtiendront jamais le moindre succès en France.

En 1879, Alfred Riche, professeur de chimie à la Faculté de Pharmacie de Paris, rend compte dans le Journal de Pharmacie et de Chimie (7) de sa visite à l'Exposition Universelle de Paris de 1878, il va découvrir sur le stand du fabriquant américain Wyeth des *pilules –comprimées*.



Alfred Riche va dans son laboratoire reproduire certaines formules, au vu des résultats obtenus, il juge que cette forme est « défectueuse », en particulier lorsque les comprimés doivent être ingérés, il imagine que les principes actifs sont détruits dans l'estomac et il conclut qu'ils sont inefficaces.

Alfred Riche (1829-1908)

La même année, Stanislas Limousin consacre dans son ouvrage « Contribution à la pharmacie et à la thérapeutique » (8), un chapitre à ce qu'il nomme les *médicaments -comprimés*, il les décrit comme « des espèces de pastilles ayant l'apparence de lentilles bi convexes ».

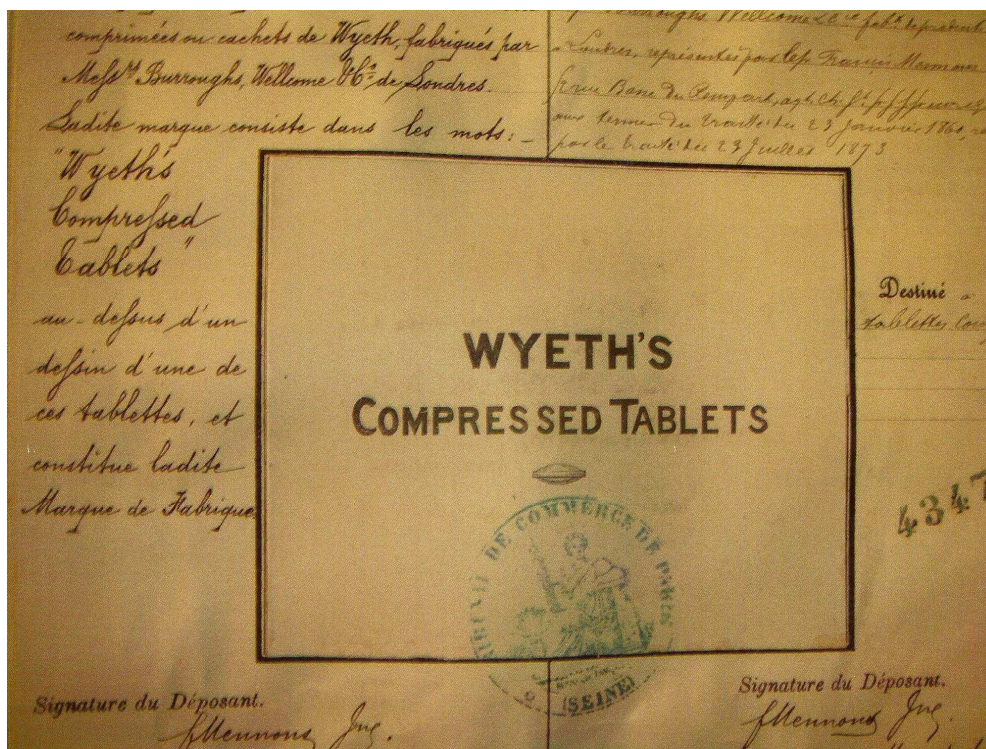
Sa conclusion est sans appel : les avantages des comprimés sont très inférieurs à ceux des cachets, car la désagrégation est trop longue et ils sont difficiles à avaler.

Rappelons que Stanislas Limousin (9) était l'inventeur des cachets, il fabriquait les cupules de pain azyme ainsi que les appareils à cacheter de sa conception, son entreprise était florissante : on peut donc douter de son objectivité.

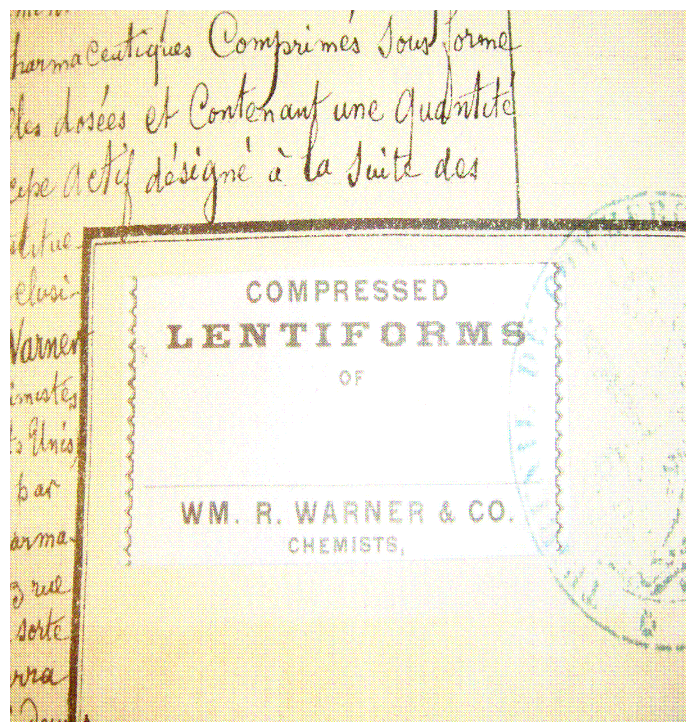


Stanislas Limousin (1831-1887)

Ces trois auteurs ont la même opinion négative, les comprimés vont longtemps souffrir en France de la concurrence avec les cachets car ils nuisent aux intérêts de certains industriels, pourtant des pionniers vont commencer à en commercialiser



Marque N° 2 888 (1882)



Marque N°22 608 (1885)

Le 16 février 1882, les laboratoires Burroughs Wellcome de Londres déposent en France la marque N° 888 « tablettes – comprimées Wyeths ».

Le 16 janvier 1884, Arthur Mille, pharmacien, 23 rue Thiers à Reims enregistre la marque N° 779 : « Pastilles Mille au chlorate de potasse concentré- Mill's compressed tablets made in London ».

PAS-ILLES MILLE
 Au Chlorate de Potasse concentré
 Préparées par A. MILLE
 Chimiste. Ex-interne des Hôpitaux de Paris
 PARIS, LONDRES

Chaque pastille contient exactement 30 cgr. de chlorate de potasse, c'est-à-dire, 6 fois plus que celles que l'on trouve dans le commerce.

Prix de la Boîte : 2 Fr.
 Vente en Gros : Paris, PIOT Frères.

MILL'S COMPRESSED TABLETS
 OF CHLORATE OF POTASH

Forthorreness, Ulcerations, Diphtheria, Mercurial salivation, Sore Throat, etc.

Manufactured by: A. MILLE, Chemist
 LONDON AND PARIS
 Packages of 50 at 2/s.

779. — M. p. boîtes contenant un produit pharmaceutique, déposée, le 16 janvier 1884, à 11 h., au greffe du tribunal de commerce de Reims, par le sieur *Mille (Arthur)*, pharmacien à Reims.

Cette marque a 0,073 de haut sur 0,052 de large. Les mots *Pastilles Mille au chlorate de potasse concentré, préparées par A. Mille, chimiste, ex-interne des hôpitaux de Paris, Paris, Londres, et Mill's compressed Tablets of chlorate of potash* sont imprimés en noir sur fond vermillon carminé. Les autres inscriptions sont en noir sur fond bleu clair.

Le 30 juillet 1885, les Laboratoires Warner and Co de Philadelphie, représentés en France par Edmond Acard, déposent la marque N°22 608 « compressed lentiformes » qui est présentée comme « une forme pharmaceutique médicamenteuse présentant divers produits chimiques ou pharmaceutiques comprimés sous forme de petites lentilles ».

L'année suivante, soit 43 ans après le brevet de Brockedon, leur agent, les Laboratoires Edmond Arsène Acard, 213 rue Saint Honoré à Paris, proposent dans une publicité parue dans le Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique des *pastilles-comprimées* de chlorure de potasse et de bicarbonate de soude (10), par la suite ils distribueront également des comprimés de borax et de rhubarbe (11).

DRAGÉES DE RICINATE DE FER
 Titre déposé.

De **FERRAND**, Ex-Interne et Successeur de Loze, pharmacien à BORDEAUX
 Préparées par **ACARD**, pharmacien de première classe, ex-préparateur des cours de chimie et ex-professeur.

Sont la combinaison directe de l'Huile de Ricin (Mazuchetti) avec le protoxyde de fer à l'état naissant. Ce sont les seules Dragées de Fer qui ne constipent pas et réussissent dans l'Anémie avec Dyspepsie.
 Le flacon de 100 Dragées, 4 fr. — Remise aux Confrères, 40 %.

PASTILLES DE CHLORATE DE POTASSE COMPRIMÉ
 La boîte de 40 pastilles, prix public : 1 fr.; aux confrères, 0 fr. 35 c.
 — 100 — — 2 fr.; — 0 fr. 65 c.

Pastilles de Bicarbonate de Soude comprimé, sans sucre, pour Diabétiques, même prix.
 Pastilles de Permanganate de Potasse, de Chlorhydrate, d'Ammoniaque, de Soda-Miel, etc.

Gros : ACARD, 213, rue Saint-Honoré. — Mêmes conditions par l'intermédiaire de la PHARMACIE CENTRALE.

En 1887, les Laboratoires Gustave Chanteaud, commercialisent des comprimés de Sublimé (bichlorure de mercure) ainsi que des comprimés hypodermiques destinés à être dissous dans l'eau pour être injectés. Il est précisé que la solution obtenue doit être portée à ébullition avant d'être injectée(12). Ils les baptisent *lentilles-comprimées*, certainement à cause de la forme.

GUSTAVE CHANTEAUD
(De Vendôme)
108, Rue Vieille-du-Temple, Paris

SUBLIMÉ GUSTAVE CHANTEAUD
En Lentilles comprimées dosées à 50 centigr.
Etuis de 20 Lentilles, 1 fr. 50; flacon de 100, 4 fr. (25 %/o).

LENTILLES HYPODERMIQUES GUSTAVE CHANTEAUD
permettant de faire instan-
tément une solution titrée.

SEDLITZ GUSTAVE CHANTEAUD
(DE VENDÔME)

Prix au Public: 3 francs.

Colis postal de 10 flacons.....	15 francs.
Caisse de..... 25 —	1 25 le flacon.
— de..... 100 —	1 15 le flacon.

**EXIGER SUR TOUS LES PRODUITS LA MARQUE
CI-CONTRE**



A l'Exposition universelle de Paris de 1889, le rapporteur Amédée Vée (13) dans un chapitre consacré aux *tablettes comprimées* reprend les conclusions de son prédécesseur lors de l'exposition de 1878 : cette forme n'a pas d'avenir en France à cause des problèmes de désintégration, bien qu'il reconnaisse qu'elle se généralise en Suisse, en Grande Bretagne et aux Etats Unis où les Laboratoires Wellcome Burrough et Warner fabriquent des produits qu'il qualifie de « soignés ».

Deux exceptions d'après lui : les comprimés à sucer de chlorate de potasse (la lenteur de la dissolution est cette fois considérée comme un avantage) et les comprimés hypodermiques (le mode de fabrication permettrait un dosage constant).

Parmi les exposants français seuls la société Rigaud et Chapoteaut applique le procédé de compression aux granulés et aux poudres.

Edouard Fedit, des Etablissements Fedit et Compagnie fondé en 1892, 23 avenue Victoria à Paris (14) est présenté par plusieurs auteurs comme le premier spécialiste du comprimé en France, il fabrique des comprimés de bicarbonate de sodium et de rhubarbe avec comme excipient du beurre de cacao (15).

Précurseur des comprimés effervescents qu'il appelle *comprimés gazeux*, Il va mettre au point les premiers comprimés effervescents à base de sels de Vichy destinés à être dissous pour reconstituer de l'eau minérale ; ce qui lui vaudra l'année suivante, d'être attaqué en concurrence déloyale par la Compagnie Fermière de Vichy ; condamné, il devra s'acquitter d'une amende de 2.000F en dommages et intérêt (16).

Il fabrique ensuite des comprimés effervescents d'antipyrine.

Il participe à l'Exposition internationale de Chicago de 1893



La même année, le professeur Ambroise Andouard de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Nantes, dans son ouvrage de pharmacie galénique, décrit en quelques lignes les *tabloïdes* comme étant une variété des pastilles traditionnelles d'origine anglaise. Il cite les comprimés de chlorate de potasse, de borax, de sous nitrate de bismuth, de carbonate de lithium, de magnésie, de quinine, de salol, d'acide salicylique, d'antifébrine, de phénacétine, de sulforal et de poudres végétales.

Il préconise l'utilisation d'excipients comme la gomme arabique ou adragante, le sucre en poudre, le bicarbonate de sodium pour résoudre les problèmes de délitement (17).

En 1893 la revue le Répertoire de Pharmacie de Bouchardat à la suite d'un accident survenu en Grande Bretagne, publie un article sur les dangers des comprimés de chlorate de potasse qui, selon l'auteur, peuvent s'enflammer s'ils sont mal stockés (18).

La même année, l'Officine de Dorvault consacre pour la première fois, 4 demi-lignes aux *tablettes-comprimées* ou *tabloïds*. La Pharmacie Centrale de France qui l'édite ne fabrique à cette date aucun comprimé.

Il est à noter qu'en France, à cette époque, personne n'utilise encore le terme de comprimé, on parle de "*tabloïd*" (avec ou sans e) qui est directement dérivé du terme anglais "*tablet*" bien que le premier soit une marque du britannique Burroughs Wellcome et le second du laboratoire américain Parke Davis, de *discoïde*, ou on utilise des mots composés comme : *tablette-comprimée*, *lentille-comprimée*, *pilule-comprimée*, *poudre-comprimée*, *médicament-comprimé*, *pastille-comprimée*, *comprimé-discoïde* et *comprimé-gazeux* pour les effervescents.

Ce n'est qu'en 1893 qu'apparaît pour la première fois le terme de « comprimé », dans une publicité des Laboratoires Blancard parue dans le guide Rosenwald pour des comprimés d'Exalgine. On dénomme cette forme « comprimé » par référence au procédé et non par rapport à la forme pharmaceutique comme c'est l'usage.



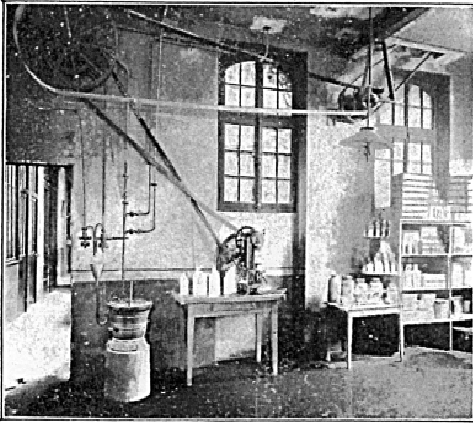
L'année suivante des comprimés de chlorhydrate de quinine figurent dans le supplément du Formulaire des hôpitaux militaires de 1890.

Pourtant, le 28 Novembre 1894, la société de Thérapeutic recommande l'emploi de chlorhydrate de quinine lors des expéditions coloniales sous forme de pilules au lieu de *comprimés- discoïdes* à cause de leur mauvaise dissolution.

L'un des participants, Bardet pour être plus convaincant précise que pour résoudre les problèmes de dissolution, lors de l'Exposition universelle de 1878, les exposants américains fournissaient avec leurs comprimés, un petit mortier en agate afin que les patients puissent les écraser avant de les absorber (19).

En 1896, le catalogue des Laboratoires Dausse Ainé fait mention de *pastilles-comprimées* produites dans leur usine d'Ivry sur Seine. Le catalogue est illustré d'une photo de l'atelier de compression qui est équipé d'une presse alternative à un poinçon. Dausse distingue quatre familles de comprimés

- les comprimés sublinguaux : le chlorate de potasse,
- les comprimés destinés à être avalés comme les pilules : la rhubarbe
- les comprimés hypodermiques à base de lactose destinés à faire des solutions injectables : le chlorhydrate de morphine
- les comprimés destinés à être dissous pour faire des solutions antiseptiques : oxycyanure de mercure



Atelier de compression des Laboratoires Dausse Ainé (1896)

En 1897, Alphonse Pannetier, qui était pharmacien à Commeny et membre de la Société de Pharmacie, dans le Journal de Pharmacie et de Chimie (20) consacre un article aux *tablettes-comprimées* ou *tabloïds*, il reprend les conclusions négatives de ses prédécesseurs. Il admet que l'on peut utiliser des comprimés solubles de sels minéraux pour reconstituer de l'eau minérale, mais, il considère que les comprimés insolubles, destinés à être ingérés constituent « un barbarisme pharmaceutique, ne répondant à aucun besoin » car ils présentent un danger pour la paroi de l'estomac et sont « ridicules et désagréables à avaler ».

Il préconise pour corriger ces inconvénients de diluer les principes actifs dans des excipients et de donner aux comprimés une forme globulaire.

En 1898 l'Officine de Dorvault décrit les *tabloïds de chlorate de potasse* mais la Pharmacie Centrale de France n'en fabrique toujours pas.

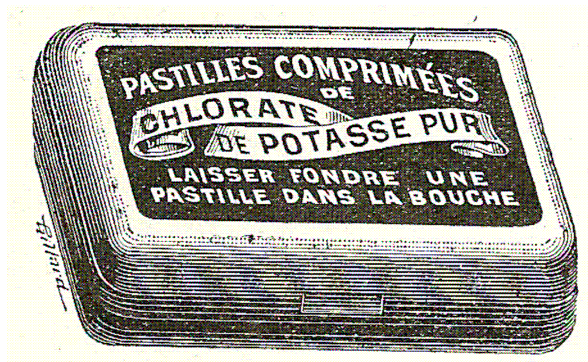
Deux ans plus tard, à l'Exposition universelle de Paris de 1900 selon le rapporteur Albin Haller (21). La Pharmacie Centrale de France expose des *pastilles-comprimées* ainsi que les Laboratoires Robin qui fabriquent des comprimés effervescents de glycérophosphate de calcium.

Ferdinand Guegen (22) toujours à propos de cette exposition, constate que « les comprimés de poudre tendent de plus en plus à remplacer les anciennes tablettes et même quelquefois les pilules ou les cachets ». Il recommande l'utilisation de la machine à comprimer américaine Freck qui est exposée.

En 1902, le professeur Edmond Dupuy de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Toulouse dans son Cours de Pharmacie, décrit les *tabloïds* comme une variété de tablettes d'origine américaine, il leur consacre une demi-page contre 20 pages aux pilules (23).

Certaines critiques ne sont pas injustifiées, la formulation des comprimés laissent à désirer, notamment la désagrégation n'est pas encore prise en considération par les galénistes: en 1907 Péloile observe dans les selles de patients des résidus de comprimés qu'il baptise : calculs intestinaux (24).

En 1910, A. Andouard dans une nouvelle édition de son ouvrage de galénique utilise pour la première fois, le terme *comprimé* (25), mais Il continue à affirmer comme ses prédécesseurs qu'il n'y a aucun intérêt à comprimer des substances insolubles, car « cette forme ne répond à aucun besoin ».



Le peu d'intérêt des pharmaciens d'officine, des industriels et de l'administration.

Les pharmaciens d'officine ne s'intéressent pas aux comprimés pour plusieurs raisons :

Ils sont équipés pour délivrer des cachets, plus faciles à fabriquer et qui ne demandent l'achat que de compresse-doseurs peu onéreux. Contrairement à leurs confrères allemands ou américains, ils ne seront jamais équipés de presses de comptoir, pourtant des dispositifs manuels de compression du type de celui de Brockedon sont disponibles comme celui proposé dans le catalogue Bodart de 1911 pour la somme de 10 F.

D'autre part les comprimés sont commercialisés sous forme de spécialités ; la plupart des officinaux leur sont opposés, ils considèrent qu'ils doivent être à la fois le dispensateur et le préparateur des médicaments qu'ils délivrent, et leurs marges sur les spécialités sont très faibles (26).

Aparato comprimir polvos

Appareil à comprimer les Poudres

Apparelho para comprimir pós
(cuivre nickelé)

Ce que l'auteur a voulu en imaginant ce petit appareil qui est très ingénieux, c'est de doter ses confrères d'un moyen facile de fabriquer en peu de temps les comprimés que le médecin peut formuler et qu'on ne trouve pas couramment dans le commerce.

Quant aux industriels, ils préfèrent produire des pilules, des cachets ou des paquets car les galénistes ne savent pas formuler les comprimés, les facultés ne l'enseignent pas et le choix des excipients est limité. A cette époque la formulation se limite à obtenir une poudre qui se comprime sans considération des problèmes de désintégration ou de dissolution.

Des comprimés d'extrait d'opium vont figurer en 1900 dans le supplément du Formulaire Militaire, mais cette formule est suivie d'une mise en garde : « les comprimés d'extrait d'opium remplacent les pilules dans les hôpitaux sans pharmacien et dans le service en campagne ».

Dans l'esprit d'alors, la pilule est pharmaceutique, le comprimé n'est qu'un succédané.

Pourtant le nombre de spécialités sous forme de comprimés va augmenter.

Dans le dictionnaire des spécialités pharmaceutiques de Carmouche de 1885 qui est l'ancêtre du Vidal ainsi que dans l'Annuaire de Therapeutie de Dujardin de 1894, il n'y a aucune formule de comprimé. Le Formulaire Pharmaceutique de Gautier et Renault de 1895 est le premier à comporter des comprimés : la Rhubarbe des laboratoires Boutry , l'Exalgin des laboratoires Blancard et des *discoïdes* pour injection hypodermique des laboratoires Midy.

Dans le Formulaire de Gilbert et Yvon de 1899, 5 spécialités sont sous forme de comprimé (27) , dans le Formulaire de Gautier et Renault de 1900 il y en a 8 (28), et 7 dans le Répertoire du Praticien de 1901.

Mais des spécialités sous forme de comprimé vont s'imposer.

Les Laboratoires Bayer en 1899 déposent la marque **Aspirine** dans de nombreux pays (29). L'Aspirine est fabriquée l'année suivante sous forme de comprimés et importée en France par leur agent les Laboratoires Vicario , c'est un succès (30).

En France, la Société Chimique des Usines du Rhône acquiert les droits d'exploitation du procédé de fabrication de l'acide acétylsalicylique selon Bayer et la commercialise sous la marque Rhodine en 1902 (30), elle prendra le nom d'Aspirine Usines du Rhône en janvier 1915 (32,33), les biens de Bayer étant sous séquestre du fait de l'état de guerre (34).



Marque déposée le 14 janvier 1915, N° 159 602

Les ferments lactiques, très utilisés à cette époque, sont également fabriqués sous forme de comprimés comme le **Lactéol** du Docteur Boucard (1909), le **Biolactyl** des laboratoires Fournier, la **Paralactine** des établissements Byla ou la **Bulgarine** des laboratoires Thépénier.

Ferré commercialise depuis 1902 des comprimés de saccharine sous la marque **Edulcor**.

La Compagnie fermière de Vichy a repris à son compte la production de **Comprimés de sels de Vichy** mis au point par Fedit (35).



Paralactine Byla (Comprimés)

Association du ferment paralactique et du ferment bulgare sur lactose. C'est sous la forme de comprimés d'une grande activité que nous délivrons les ferments lactiques, lorsque la demande ne spécifie pas les bouillon; car c'est une préparation de stabilité et d'activité plus certaines.

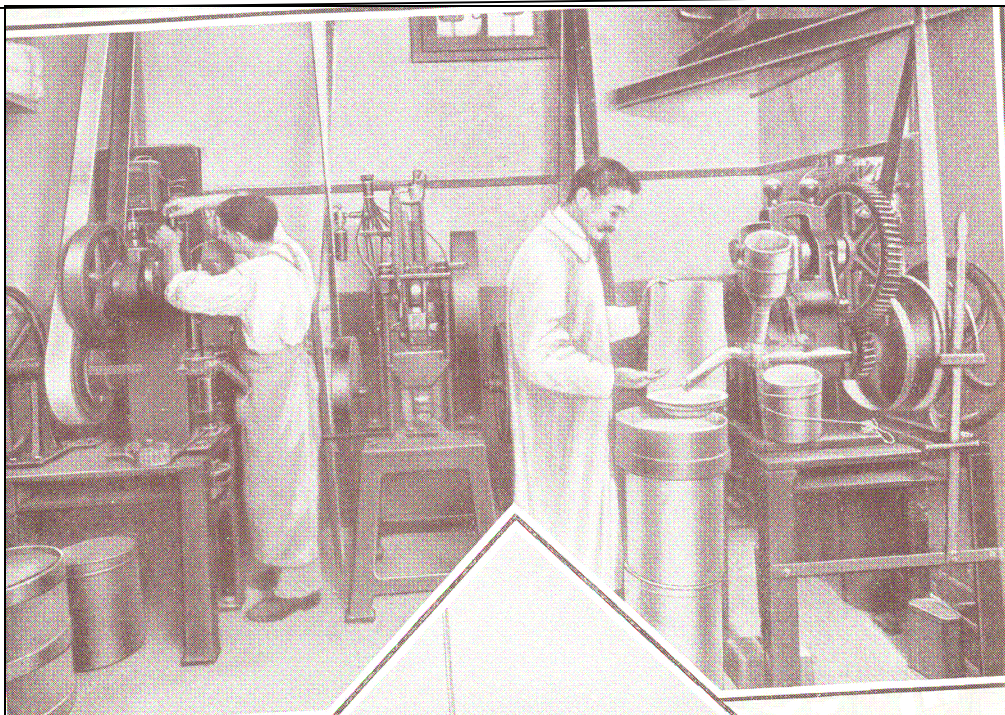
Prix marqué	fr. 3.50
Prix minimum	» 3.50
Prix net au Pharmacien	» 2.—

Catalogue Byla 1910

Le catalogue des Etablissements Goy de 1901 comprend 17 formules de *pastilles comprimées*, celui des Laboratoires Adrian de 1904 contient 59 formules pour 36 principes actifs, et celui de Dausse en 1908, 38 pour 28 principes actifs.

Par comparaison le catalogue de 1907 de Parke Davis aux Etats Unis qui sont représentés en France par les Laboratoires Adrian et Scott, propose 67 formules de *tablettes hypodermiques* et 60 de *tablettes comprimées* qui sont fabriquées dans leur usine de Détroit.

En 1914, dans sa première édition, le dictionnaire des spécialités pharmaceutiques de Vidal et Georges répertorie 334 spécialités dont 34 sous forme de comprimé, seule la Périlactine Ciba a survécue, toutes les autres spécialités dont les comprimés d'Héroïne Vicario fabriqués sous licence Bayer, bien que présentés comme très efficaces pour le traitement de la toux ont disparu.



Atelier de compression des Etablissements Byla à Gentilly (1914)

Mais la vogue des comprimés n'est toujours pas établie en France, les comprimés ont encore de nombreux détracteurs. La querelle va se poursuivre longtemps et il faudra encore de nombreuses années avant qu'elle ne s'éteigne.

Elle atteindra son paroxysme lors d'une réunion de la Société de la Pharmacie de Paris le 5 juillet 1916, suite à la publication dans le Journal de Pharmacie et de Chimie du 1^{er} Juin 1916, par Maurice François, d'une véritable diatribe où l'auteur développe de nombreux arguments pour conclure que le comprimé menace de ruiner l'officine (36).

Le sujet doit passionner beaucoup de lecteurs car dès le numéro de septembre de la même revue, R.Voiry lui répond en contestant la plupart de ses arguments (37) .Il considère qu'il s'agit « d'une forme pharmaceutique très acceptable sous la réserve que la fabrication en soit faite par des gens compétents », toutefois il précise que si cette forme est intéressante pour les industriels, son application sera limitée (38).

A son tour, Léon Gabriel Torraude réfute les arguments de Maurice François dans le Bulletin des Sciences Pharmacologiques (39), il préconise de réglementer la production des comprimés en faisant figurer dans le Codex une monographie qui décrirait les excipients autorisés dans leur fabrication. Torraude, propriétaire du laboratoire pharmaceutique du Radium, établi 23 rue Grande Rue à Asnières, fabriquait des comprimés dragéifiés de Radio- Quinine.

L'année suivante François va confirmer son jugement, il publie un article sur l'essai de l'Aspirine où il affirme que la forme *comprimé* se prête mieux que toute autre à la falsification (40).

Il s'insurge contre le fait que la Société Chimiques des Usines du Rhône ne fournit depuis 1915 l'Aspirine que sous forme de comprimés et juge cette situation : inqualifiable. Il sera entendu, à partir de l'année suivante Usine du Rhône commercialise l'Aspirine à la fois sous forme de comprimés et de poudre cristallisée.

Maurice François était pourtant une personnalité reconnue, il était chef de travaux pratiques à la Faculté de Pharmacie de Paris, responsable du Laboratoire de contrôle des médicaments et Président de la Société de Pharmacie depuis 1910 ; en réalité, à travers le comprimé, c'est le développement de la spécialité au détriment des préparations magistrales qu'il critique, il le perçoit comme une menace pour la pharmacie d'officine.

C'est un autre débat, les spécialités sont controversées en raison de l'absence de statut, elles ne feront l'objet d'une réglementation qu'en 1926. Les comprimés qui sont uniquement commercialisés sous forme de spécialités vont pâtir de cette situation.

L'administration continue de les ignorer, le Codex de 1908 n'en fait toujours pas mention, la commission renonce à inscrire les comprimés car les formules ne sont pas constantes et contiennent trop d'excipients.



Levure de bière ADRIAN (1904)

Ce sont les militaires qui vont vulgariser le comprimé.

Comme nous l'avons dit précédemment, en 1894, le supplément du Formulaire des hôpitaux militaires comprend des comprimés de chlorhydrate de quinine fabriqués selon le procédé du Pharmacien major Jean- Marie Ricard (41) et en 1900, des comprimés d'extrait d'opium.

La Direction des Services de Santé, sachant que leurs homologues allemands (42) et russes fabriquent en grande quantité des comprimés, demande au Pharmacien principal de première classe, directeur de la Pharmacie Centrale du Val de Grace, Victor Masson, un rapport sur cette forme. Il va le publier en janvier 1901 dans les Archives de Médecine et de Pharmacie militaires (43).

Il décrit les inconvénients et les avantages des comprimés, le mode de fabrication, sa conclusion est mitigée, il reconnaît que « le comprimé est une nouveauté très séduisante » mais critique l'addition d'excipients qu'il juge pourtant indispensable pour une meilleure absorption. Il recommande « la plus grande circonspection » en vue de l'adoption des comprimés par le Service de Santé.

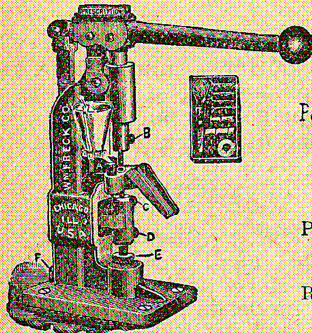
Masson préconise l'emploi d'une machine à comprimer américaine du constructeur Freck, de Chicago dont une centaine équiperait la Pharmacie Centrale de Saint Petersburg.

Son article est repris en mai dans le Journal de Pharmacie et de Chimie (44) et en décembre dans la revue la Pharmacie Française (45). En bas de l'article très opportunément, l'importateur français de la machine Freck fait paraître une publicité pour inciter les pharmaciens à acheter sa machine. Deux modèles sont disponibles la N°1 pour 100 F et la N°2 pour 1 90 F.

Accessoires indispensables pour Laboratoires de Pharmacies Modernes

Rapidité, Simplicité et Dosage exact de tous Médicaments sous la forme
LA PLUS PRATIQUE ET LA PLUS ASSIMILABLE — DIMENSIONS, POIDS ET DURETÉ A LA DEMANDE

MM. les Docteurs en Médecine sont assurés de l'exécution de leurs ordonnances Parfaites et Rapides
Seulement dans chaque Officine possédant les Merveilleuses Machines Freck



Nos 1-2

The "FRECK" Pharmaceutical Machines

DE CHICAGO. ILL. U. S. A.

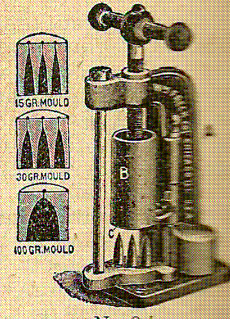
Patented Pending 22.2.98 1^{re} Médailles à toutes les Expositions

Derniers Perfectionnements
Pour le Comptoir et le Laboratoire

Plus de **1200 Machines Freck** livrées depuis
l'Exposition de 1900

Références, Notices, Prix-Courants, Instructions,
 Echantillons, Démonstration à la demande.

Seuls Agents pour la France et Dépositaires exclusifs
pour la vente en gros et en détail :



Nos 3-4

Maison DOFFIGNY & APPY, 4, Cité Paradis, 4 (X^e Arrond^t) PARIS
 Catalogues et Modèles à nos Acheteurs.— Correspondance sollicitée

MACHINES A COMPRIMÉS

pour toutes les poudres et sels médicamenteux
 en tablettes, tabloïds et pastilles rondes, ovales,
 carrées et toutes formes

Production : 60 à 500 comprimés à la minute !

Machines à bras complètes pour comprimés

N^o 1. . . . 100 fr. N^o 2. . . . 190 fr.

MACHINES A SUPPOSITOIRES

à froid par compression et à ovales et bougies
 pleins ou creux

Production : 10 à 50 Suppositoires en 5 minutes

Machines à main complètes pour Suppositoires
 pleins ou creux et pour bougies pleines ou creuses

N^o 3 . 120 fr. N^o 4 . 146 et 150 fr.

La Pharmacie Centrale en achètera deux en 1902.

En juillet 1902, le Pharmacien major de 1^{re} classe Auguste Georges et le Médecin major Villard, professeurs au Val de Grace, dans la revue de Médecine et de Pharmacie militaire, décrivent une méthode d'épuration des eaux de boisson pour les troupes en campagne utilisant trois comprimés de couleurs différents :

- bleu : d'iode de potassium, d'iodate de sodium, et de bleu de méthylène,
- blanc : d'hyposulfite de soude
- rouge : d'acide tannique

C'est la méthode des « comprimés tricolores » (46).



Comprimés tricolores (Musée du Service de Santé des Armées au Val-de-Grâce)

Ils seront utilisés sans succès en Algérie lors de la campagne de pacification du Constantinois à cause de l'odeur désagréable de l'iode (47).

En 1903, le Médecin-major Pignet et le Pharmacien de 1^o classe Edouard Hut décrivent une méthode de contrôle de la potabilité de l'eau qui utilise des comprimés de zinc pour la recherche des nitrates et de permanganate en milieu acide pour les matières organiques (48).

L'année suivante, le médecin de 2^o classe Guibaud de la Marine Nationale, recommande dans les coffres de marine l'usage des comprimés, il en apprécie le faible volume et la facilité d'emploi particulièrement en ce qui concerne les comprimés hypodermiques de chlorhydrate de morphine (49).

En 1906, le Pharmacien major de seconde classe Paul Bruère, décrit des comprimés utilisés pour le contrôle de la pasteurisation du lait qu'il baptise *comprimés enzymoscopiques* (50) et des *comprimés gypsométriques* destinés au contrôle du taux de sulfites dans le vin (51).

Armés de ces comprimés, les pharmaciens major pourront à tout moment et en tout lieu vérifier que le vin donné aux troupes n'est pas frelaté.

En 1908, il présente une thèse sur les comprimés (52), c'est la première en France sur ce sujet : la première partie est consacrée à la description des méthodes de fabrication, la seconde contient une monographie des comprimés connus et la troisième décrit les méthodes de dosage utilisant des comprimés analytiques.

Le résumé de ces travaux est publié en 1911 dans les Annales de falsification (53) et dans l'Union Pharmaceutique (54).

Dans le Formulaire militaire de 1909, il y a désormais 4 formules de comprimés (55).

En 1913, des comprimés d'iode libre préconisés par le Pharmacien major de 1^o Classe Auguste Pellerin (56) pour la préparation extemporanée de teinture d'iode figurent au Formulaire, ils sont testés lors de la campagne du Maroc.

A cette époque le service militaire dure trois ans, l'influence de l'armée est considérable, les appelés vont avoir le temps de se familiariser avec cette nouvelle forme.

Mais c'est la Première Guerre Mondiale qui va permettre de populariser les comprimés : 4 millions de soldats seront mobilisés ainsi que de nombreux médecins et pharmaciens (57).

En 1915, le Médecin principal Vincent et le Pharmacien major de 1^{ère} classe Clément Gaillard, professeurs au Val de Grace, vont mettre au point une formule de comprimés d'hypochlorite de calcium et de sodium pour la purification des eaux de boisson (58).

Il existe trois dosages qui correspondent à un litre d'eau soit le volume d'un bidon, ou à 5 et 10 litres, ces comprimés éviteront beaucoup d'intoxications dans les tranchées.

En 1916 les Services de l'Intendance vont mettre au point des comprimés de poudre de légumes et de bouillon cubes destinés au ravitaillement des troupes en campagne. Ils arriveront à point nommé. Après les rébellions de 1917, le général Pétain décide d'améliorer les conditions de vie des troupes et s'engage à fournir chaque jour, dans les tranchées une soupe chaude aux soldats, la soupe préparée à l'arrière arrivait froide. Il était facile au front de faire chauffer de l'eau, d'y dissoudre ces comprimés et ainsi de manger chaud.

L'armée française venait d'inventer le potage instantané.

Le Formulaire militaire de 1917, comportera 29 formules de comprimés. Il est précisé en préface que « la nomenclature des ampoules et des comprimés a pris un développement en rapport avec leur emploi de plus en plus large dans le service courant et principalement dans les infirmeries régimentaires ».

Le comprimé est désormais adopté pour les réserves de guerre, on apprécie cette dose unitaire de faible volume ; afin d'éviter les confusions, les comprimés devant être ingérés sont ronds et ceux destinés à être dissous pour faire des solutions antiseptiques carrés, à partir de 1917, ils seront triangulaires, la forme carré étant réservée aux comprimés alimentaires.

Pendant tout le conflit la Pharmacie Centrale de l'Armée au Val de Grace qui fabriquait 18 300 kilos de comprimés en 1913, en produira 260.000 kilos et la Réserve des médicaments de Marseille 70. 000 kilos (55).

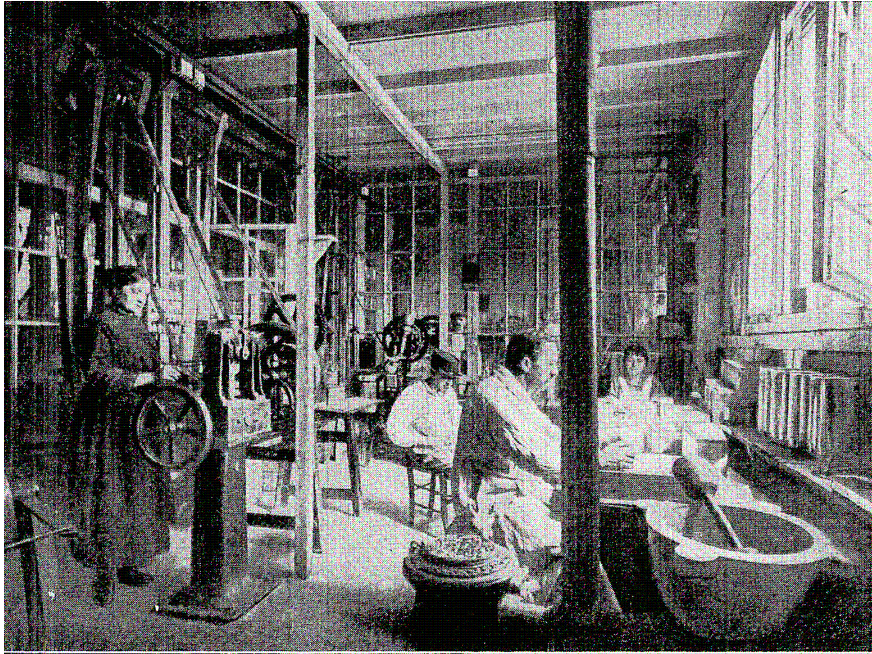


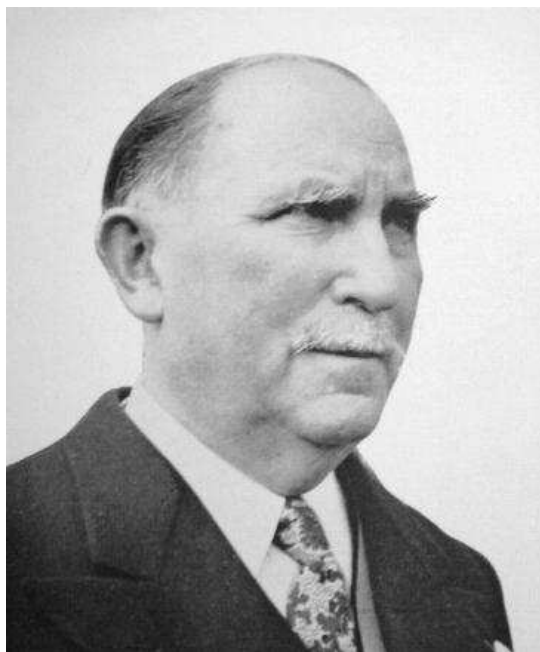
Photo Musée du Val-de-Grâce.

RÉSERVE DES MÉDICAMENTS, MARSEILLE. — MACHINES A COMPRIMÉS.
ATELIERS INSTALLÉS EN 1915-1916.

Les principales productions sont les comprimés de quinine (85.000 kg) dont la majorité est utilisée aux colonies et d'Aspirine (50.000 kg).

Les débuts de la production industrielle

Avec l'après- guerre, la situation va évoluer sous la pression des patients et grâce à un industriel bien connu de notre société pour ses travaux historiques : Maurice Bouvet.



Maurice Bouvet (1885-1964)

Maurice Bouvet a bien compris l'intérêt des comprimés, il constate qu'ils sont adoptés en Grande Bretagne, en Allemagne et aux Etats-Unis et regrette que de nombreux comprimés commercialisés en France soient importés.

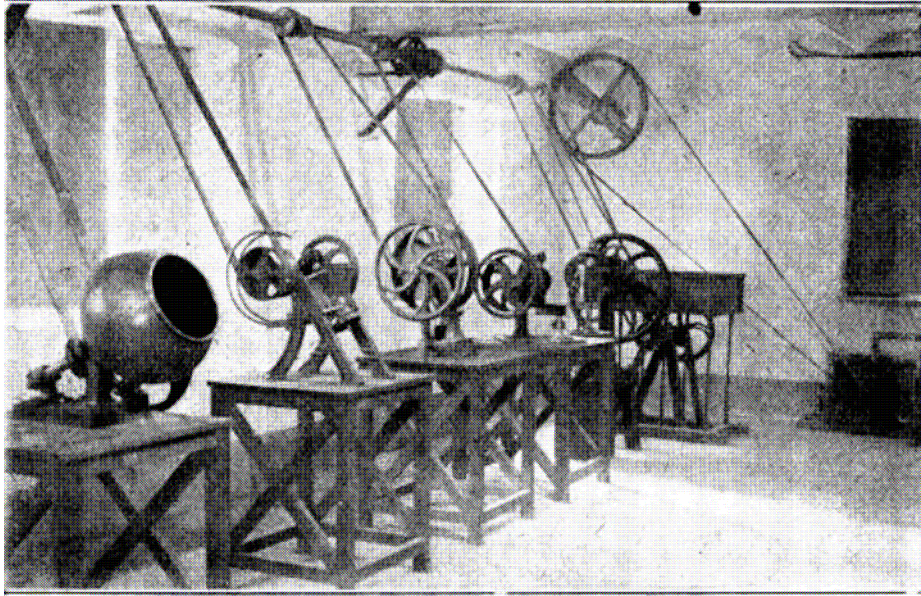
Il sait que les réticences et les craintes de la profession sont surtout dues à une méconnaissance du produit qui n'est toujours pas enseigné dans les écoles de pharmacie.

Il va publier en 1919 un livre intitulé : «*la fabrication industrielle des comprimés*» (60).

Il en décrit les avantages, les méthodes de production, les problèmes rencontrés lors des opérations de fabrication et les solutions à apporter, ce qui est rare à une époque où les industriels aimaient préserver leurs secrets de fabrication. Il publie notamment toutes les formules qu'il connaît promettant avec optimisme d'en compléter la liste par la suite.

C'est à la fois un livre technique et de vulgarisation, il sera réédité en 1937.

La même année, le Professeur Albert Astruc crée le premier laboratoire de pharmacie industrielle à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier, il est équipé d'une machine à comprimer alternative Guy (76).



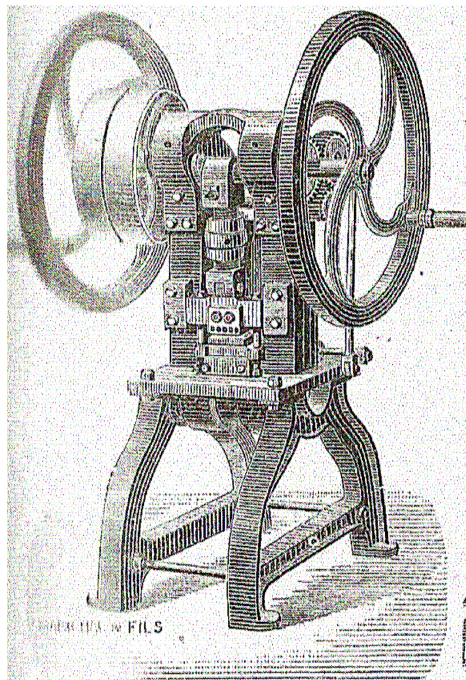
Laboratoire de Pharmacie Industrielle de Montpellier, atelier des formes sèches (77).

Les industriels vont apprendre à formuler, des auteurs publient de nombreux articles techniques sur la formulation (61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69,70,71,72), les problèmes d'analyse(73, 74) ou de stabilité(75).

La production va se développer, des constructeurs français vont mettre à disposition des industriels des machines de plus en plus performantes, la plupart auront une existence éphémère.

Henri Negre , 57 avenue du Maine à Paris , fabrique depuis 1880 des machines automatiques pour la production des pilules (brevet N° 136 886), des tablettes et des dragées . Il participe à l'Exposition universelle de Paris de 1889. Il dépose le 17 juillet 1890, le brevet n°204 808 pour une machine à comprimer alternative à sabot linéaire.

Négre fusionnera de 1886 à 1887 avec la société N.Palau, ils se sépareront en 1888 et deviendront concurrents, puis sera racheté en 1897 par M.Wallon qui sera absorbé en 1902 par A.Savy.



Machine Nègre 1890 (d'après A.Andouard)

DÉLIVRÉ le 17^{juillet} 1890.
PARTI le 17^{juillet} 1890.

N^o 20702 D'ENREGISTREMENT

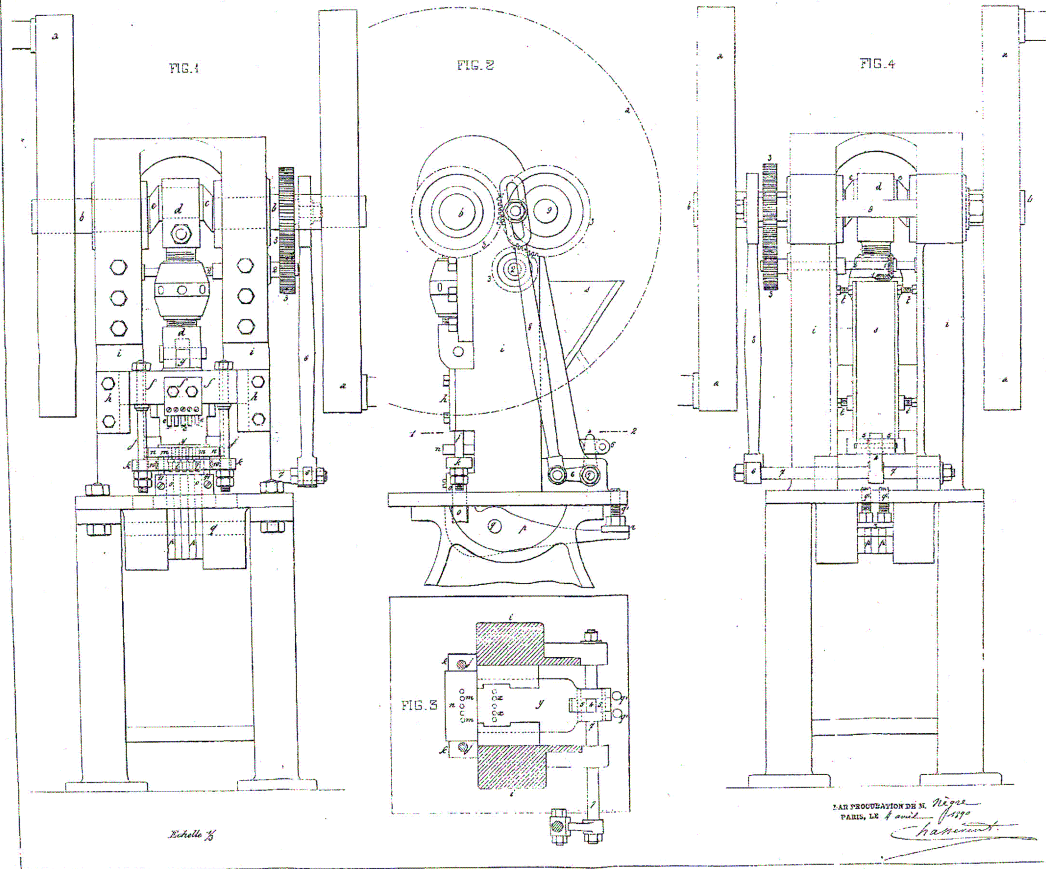
1

20702

Nègre (Henri)
rep. par G. Chassevent, à Paris
11, boul. Magenta,

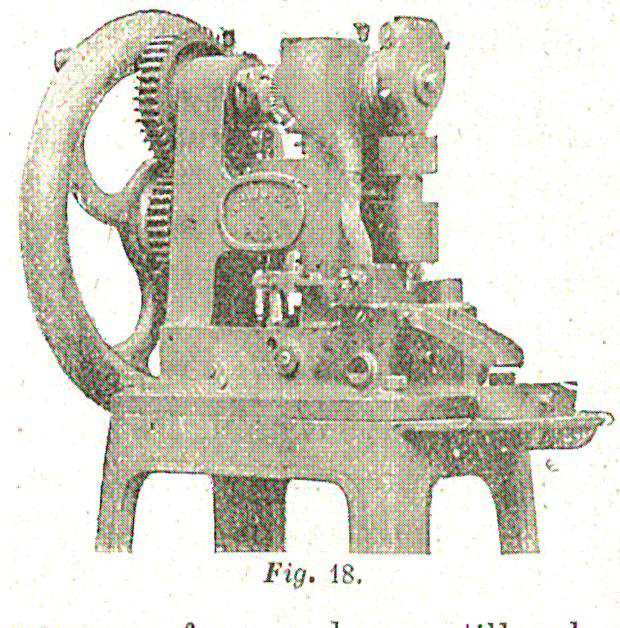
BREVET D'INVENTION de 11 ans pour machine
à comprimer les produits pharmaceutiques
et autres sous forme de tablettes ou de pastilles

H. NÈGRE - MACHINE À COMPRIMER LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES OU AUTRES SOUS FORME DE TABLETTES



ORIGINAL

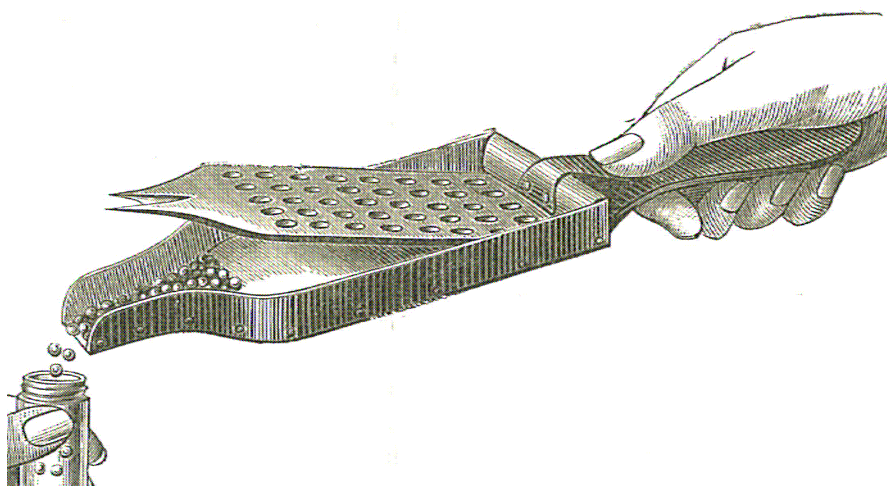
N. Palau construit à son tour en 1892 une machine alternative à sabot circulaire(76), il sera racheté en 1896 par G.Bera qui cessera toute activité en 1902.



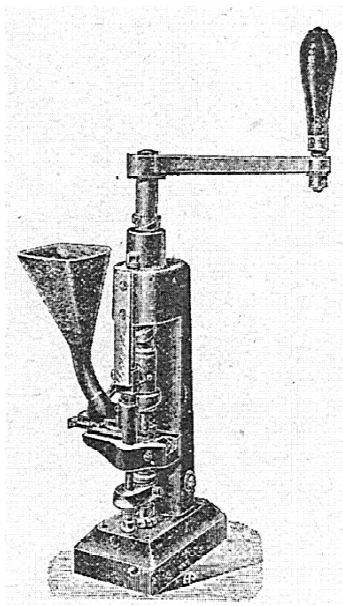
Machine alternative Palau (1892)

Abraham Morris va déposer deux brevets n°289 111 et 289 112, le 23 mai 1899 pour améliorer la technologie des comprimeuses, le premier concerne le montage des porte poinçons et le second, le sabot d'alimentation.

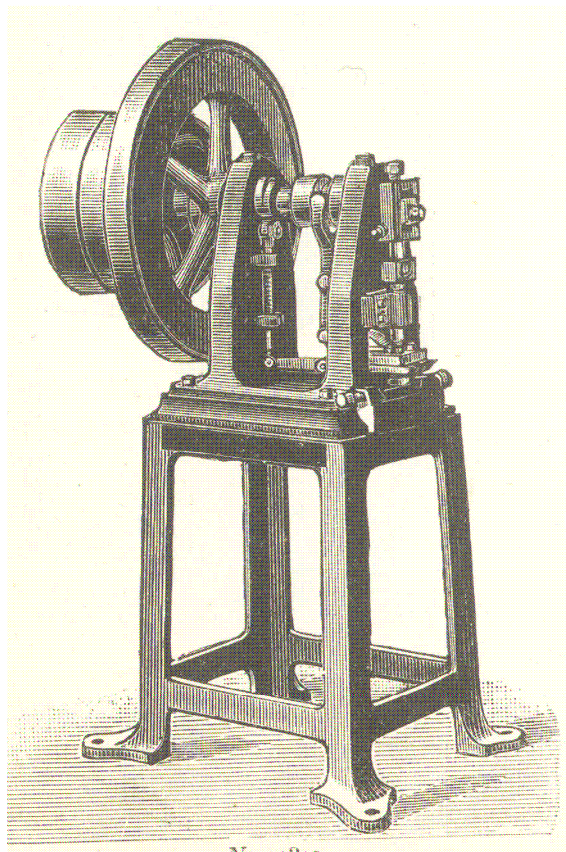
M.Conor en 1892 invente une « pelle » pour compter les comprimés ou les pilules.



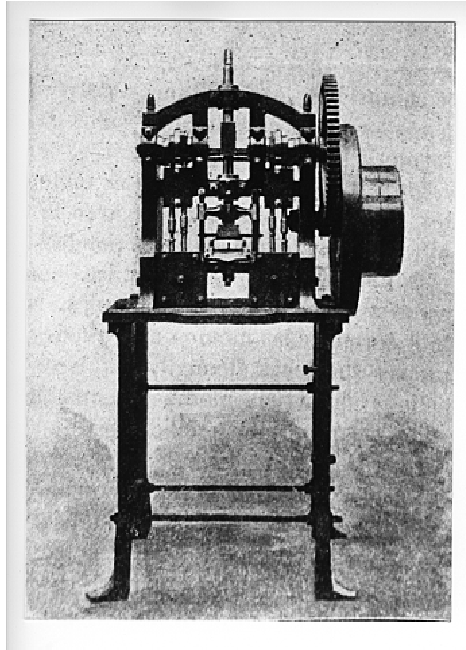
A.SAVY, JEANJEAN et Cie , successeur de Nègre et Wallon, Avenue Dubonnet à Courbevoie fabriquent plusieurs modèles, ils en cesseront la production en 1924 pour se spécialiser dans la production de mélangeur.



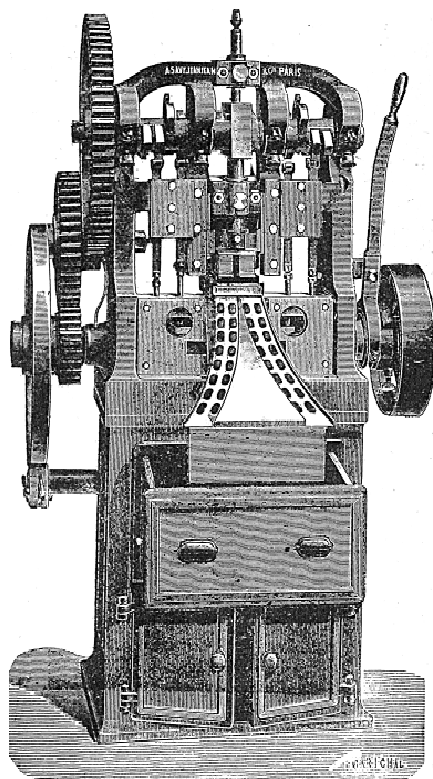
Machine semi automatique, dite de comptoir, (d'après M. Bouvet- 1919)



Machine à comprimer les poudres en tabloïdes (Catalogue Mermilliod 1906)

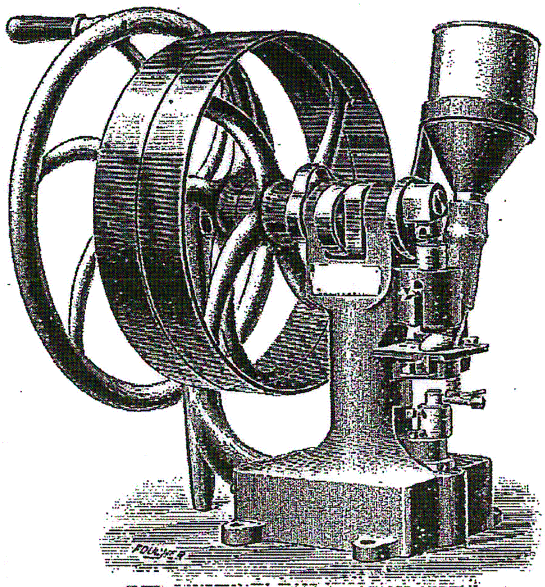


Machine alternative (d'après A .Andouard 1910)

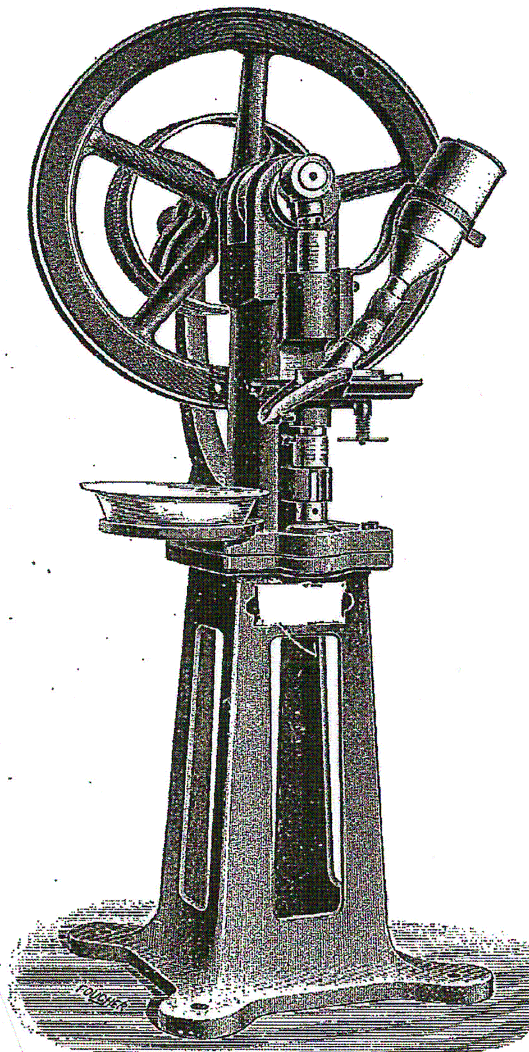


Machine alternative de production (d'après M.Bouvet 1919)

M.Guy , 21 avenue du Maine à Paris, construit à partir de 1914 plusieurs modèles de machines alternatives mono et mutipoinçon ainsi qu'une machine rotative.



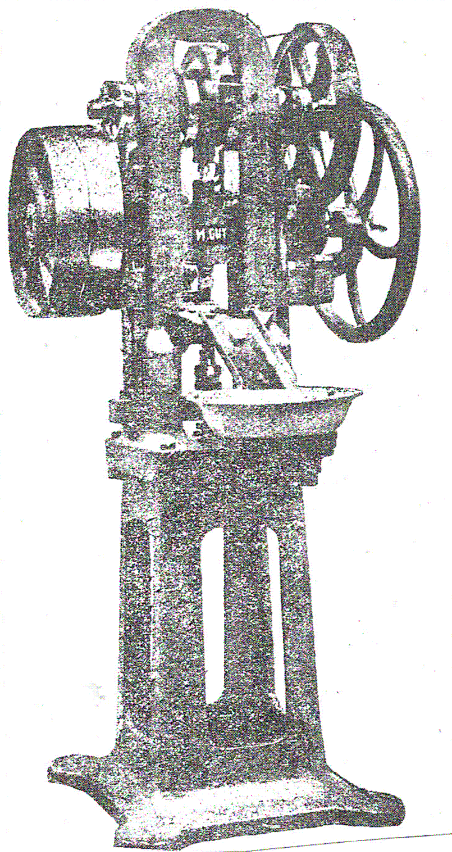
N° 8314-8315. — Machine à comprimer « l'Idéal », petit modèle. Cette machine est la même que le N° 8312, comme construction et comme production, mais la grosseur de la pastille ne doit pas dépasser 13 $\frac{1}{2}$.



N° 8312 et 8313

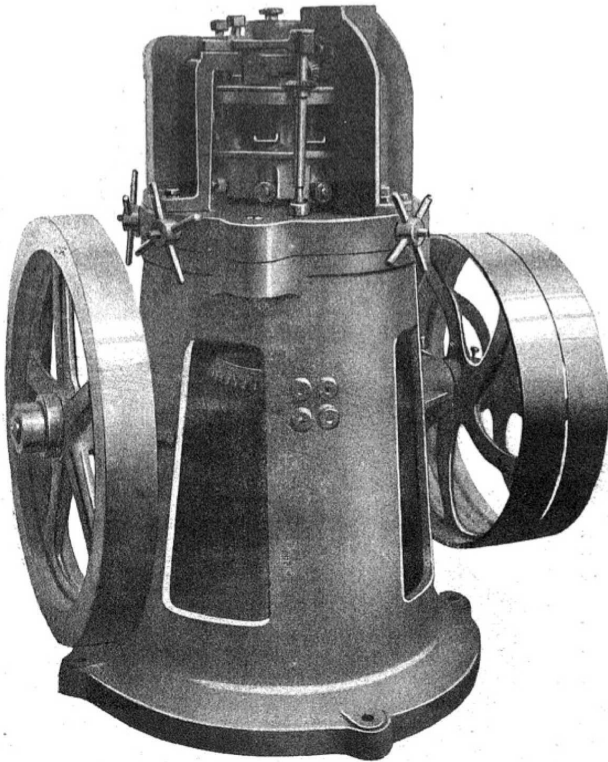
Machine à comprimer « l'Idéal » grand modèle.

La construction de cette machine étant très simple, évite les dérèglages. L'entretien est nul. Les poinçons, les matrices, l'entonnoir sont bien à la portée et très facilement démontables. Elle marche au moteur et à bras. Sa production varie de 50 à 60 000 pastilles par jour. La régularité de poids et de forme des pastilles est entièrement garantie.



Machine L'IDEAL , version manuelle ou automatique (Catalogue Bachelet 1913)

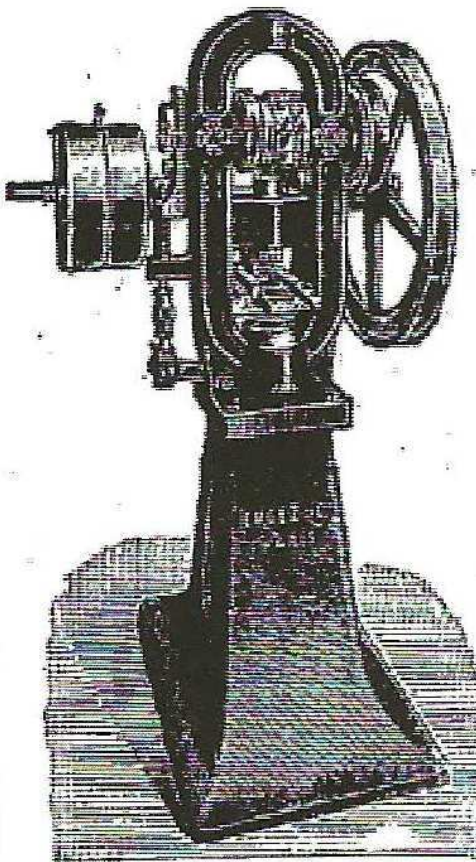
Machine alternative mutipoinçon (d'après M.Bouvet-1919)



Machine rotative GUY

(d'après M.Bouvet-1921) – 577)

Fig. 2. — Machine à comprimer Guy.



La société Guy est reprise en 1923 par R.Cogez, 19 rue Schomer à Paris, qui construit une gamme de machines alternatives jusqu'aux années soixante.

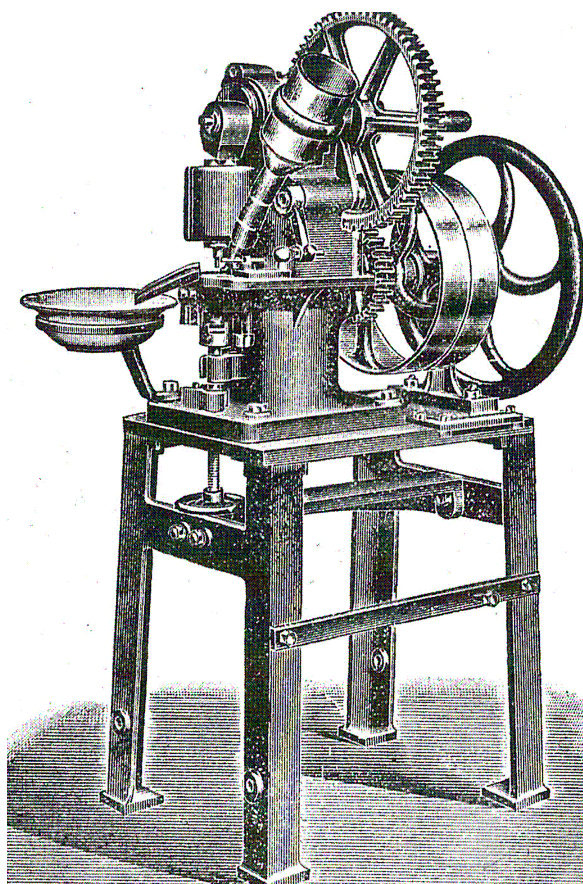
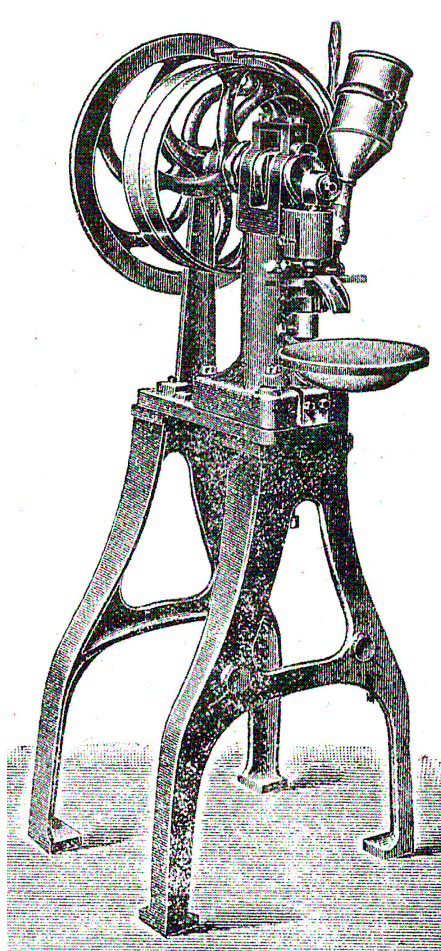
Presse COGEZ A3

Jules Durriez ,79-85 avenue Philippe Auguste, Paris, produit des machines à comprimer de 1887 à 1911, ainsi que Jacquin, 24 avenue du Maine, Paris et L. Lacaze, 29 rue de l'île à Dijon.



Charles Pouré et Joseph Sauton, 57 rue de la Révolution à Montreuil, fabriquent :

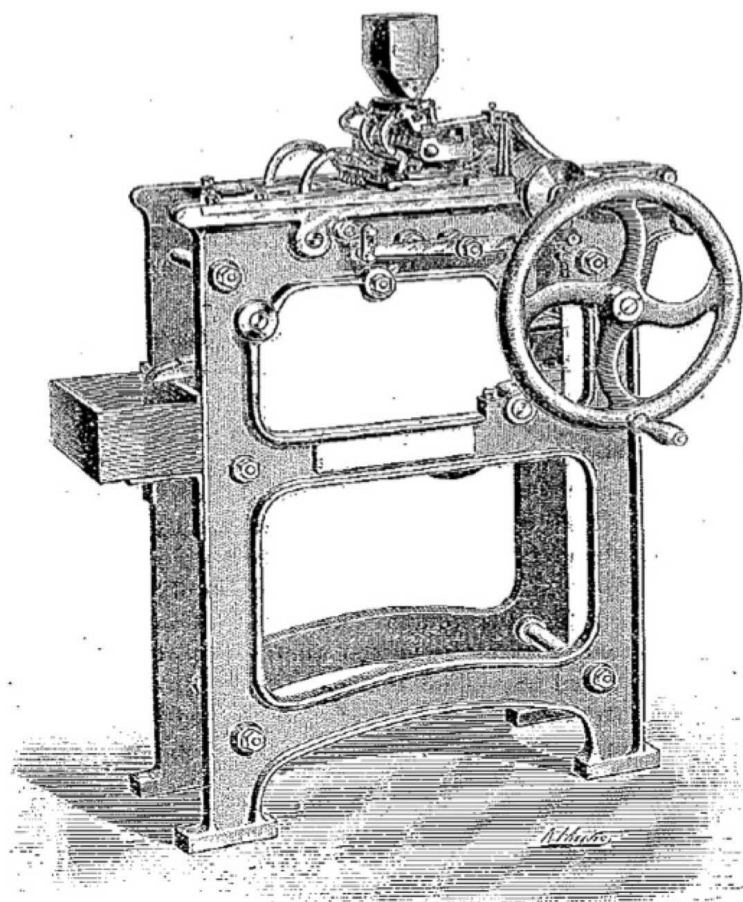
- deux modèles de machines alternatives à sabot circulaire.



Machines petit et grand modèle Pouré (d'après M.Bouvet, 1919)

Ils obtiendront une médaille de bronze à l'Exposition universelle de Paris de 1900.

- une machine alternative très originale, à fonctionnement horizontal, selon le brevet n°269 586 de Paul Jamain du 9 août 1897 baptisée Perfecta (78).

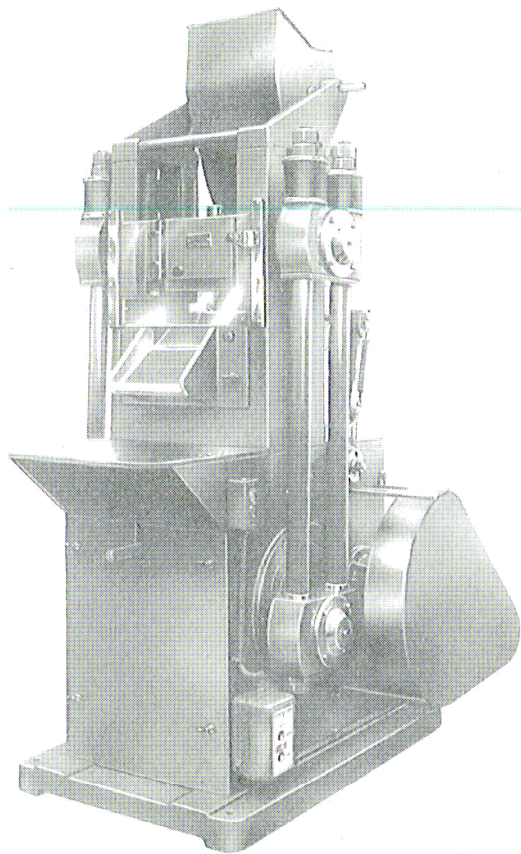


Presse (d'après M.Bouvet) –

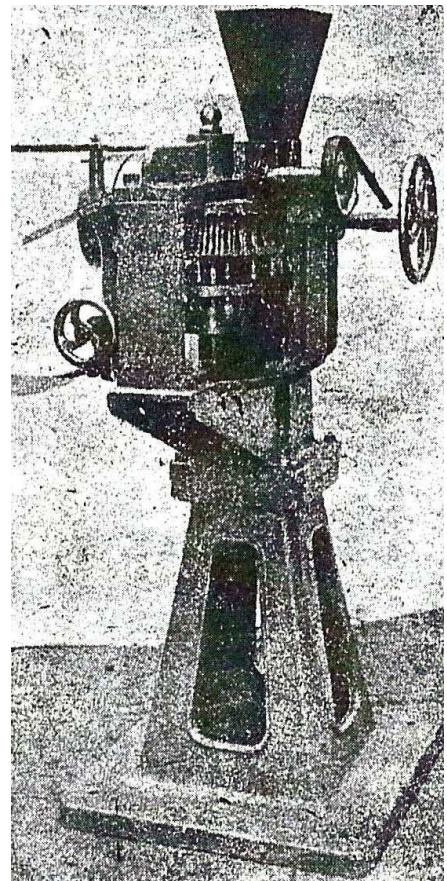
C'est la seule machine fabriquée selon ce principe, elle n'a pas du rencontrer un grand succès, bien que le constructeur la recommande pour les poudres difficiles à comprimer.

Le successeur Emile Pouré va construire une gamme de trois machines alternatives baptisées : Pastilleuse 20, 20-40 et 40-60, les parties mécaniques sont situées dans la partie inférieure et le réglage de la compression n'est pas effectué par un excentrique mais par des bielles.

La société sera rachetée par **C. Le Gal** en 1945.



Pastilleuse E.Pouret



**Machine à comprimer rotative Ratti dite
« revolver » (d'après M.Bouvet)**

Jean Ratti , société fondée en 1904, 25 rue de Vincennes à Montreuil , fabrique à partir de 1916 des machines alternatives et en 1918 une machine rotative.

La production de machines à comprimer sera abandonnée en 1923, au profit de machines pour la confiserie notamment pour la production de sucettes.

Négre, Palau, Jacquin et Guy étaient installés respectivement au 57, 43, 21 et 24 de l'avenue du Maine, on pouvait parler de « l'avenue des machines à comprimer ».

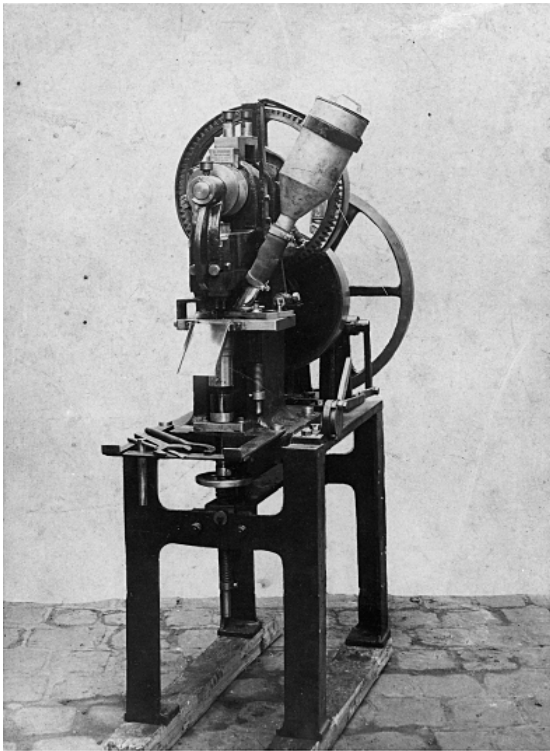
Pourré et Ratti sont situés à Montreuil.

La plupart de ces machines ne seront fabriquées qu'en peu d'exemplaires.

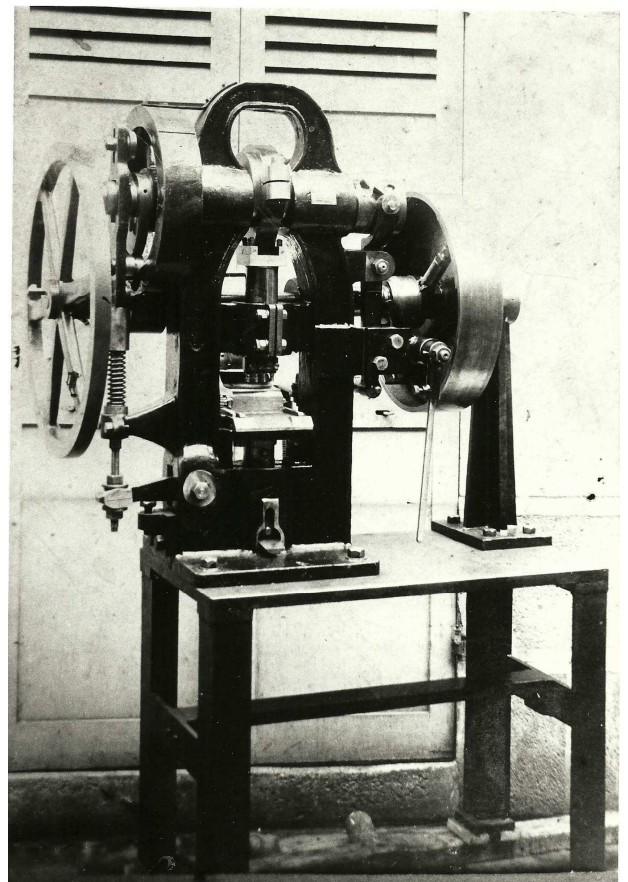
La société **Ed. Frogerais** a été fondée en 1910, 17 rue de la Mairie à Ivry sur Seine, puis transférée au 15 rue de l'Yser à Vitry sur Seine, elle existera jusqu'en 1983.

Son fondateur Edmond Frogerais a travaillé de 1904 à 1910 chez Pouré et Sauton puis a créé son entreprise pour fabriquer une machine automatique à imprimer les pilules à la demande de Constant David des laboratoires David-Rabot.

Ses premières machines à comprimer datent de 1911, il s'agit de deux prototypes : une machine alternative à sabot circulaire et une machine à sabot linéaire à trois poinçons..

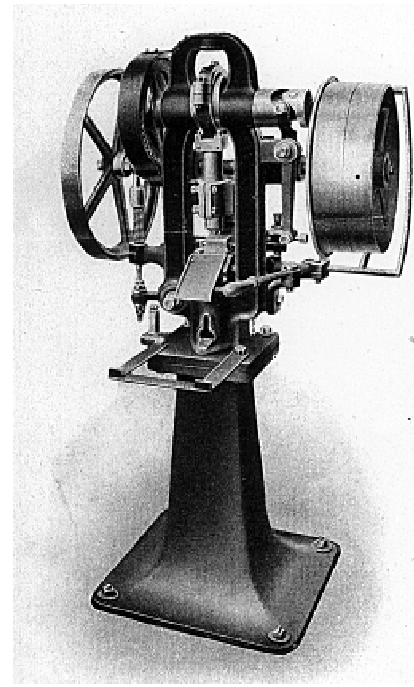
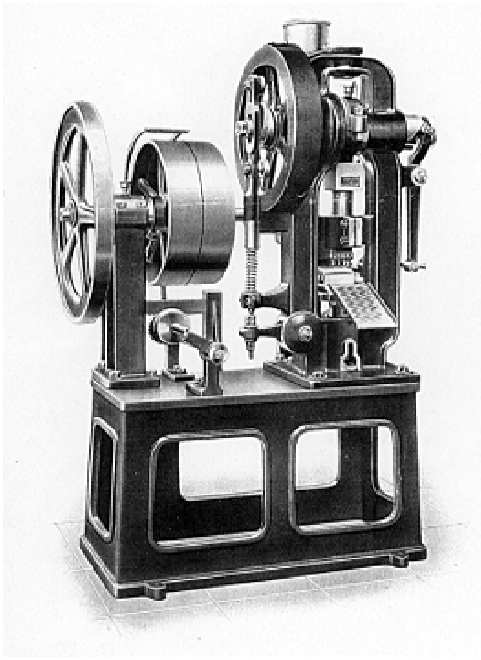


Machine à sabot circulaire



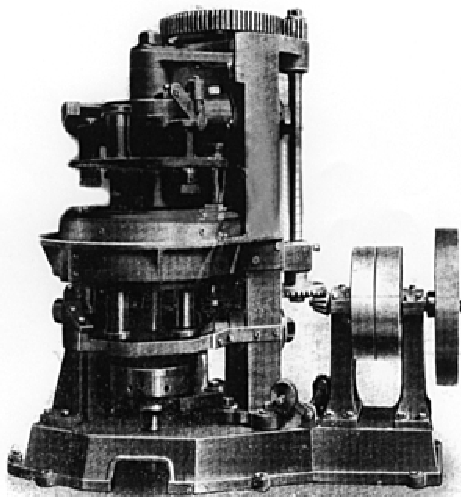
Machine à sabot linéaire

Puis il a construit une machine alternative à 5 poinçons baptisée N°1 qui fut ensuite suivie par une machine plus petite à 2 poinçons qu'il dut en conséquence appeler N°0. Ces deux machines furent fabriquées à plusieurs centaines d'exemplaires.

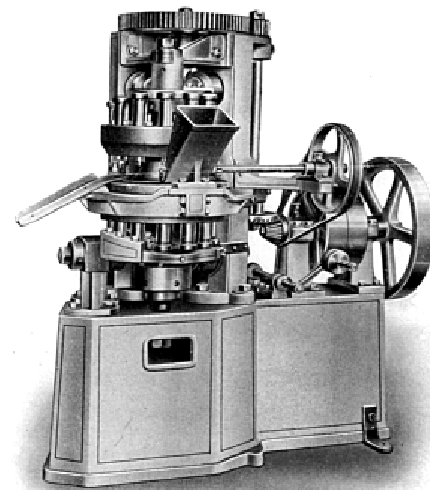


Machines alternatives Frogerais N°1 et N°0 à sabot linéaire

Durant la première guerre mondiale en 1916, la société Frogerais fabriqua deux presses rotatives à la demande de l'armée française, la N°2 pour la fabrication de bouillon cubes et la N°4 pour la compression de poudre de légumes.



rotative N°4



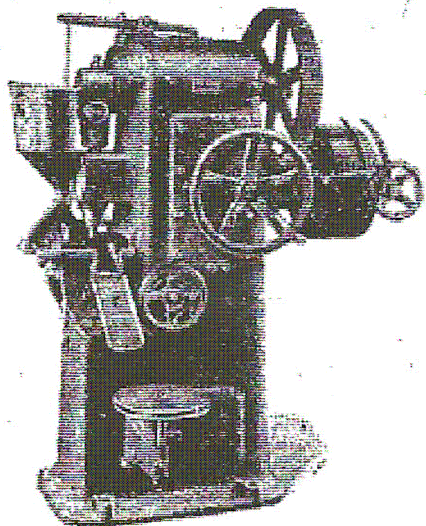
Machine rotative N°3

Machine

La machine N°4 était colossale 2,23m x 1,3m au sol et 2,5m de hauteur, équipée de 7 poinçons carrés de 105 mm, elle tournait à la vitesse de 1,5 tours/mm et produisait 540 tablettes de légumes secs à l'heure.

Elles furent fabriquées en deux exemplaires.

Kustner Frères fondé en 1910, rue des 4 chemins à Aubervilliers construit une gamme de machines alternatives à sabot circulaire.



MACHINES A COMPRIMER
POUR PASTILLES

Enfin, l'Université décida de s'intéresser aux comprimés ; en 1928 le professeur Albert Astruc de la Faculté de Pharmacie de Montpellier dans son *Traité de Pharmacie Galénique*, consacre 6 pages aux comprimés contre 32 aux pilules mais il reprend les commentaires négatifs de Maurice François (79).

Il écrit que le pharmacien doit « être aujourd'hui de plus en plus instruit sur cette forme » mais le comprimé n'en constitue pas moins « une évolution professionnelle qu'il convient de surveiller, diriger, pour qu'elle n'absorbe pas le meilleur de la pharmacie ».

En 1937, dans l'ouvrage de galénique du professeur Albert Goris de la Faculté de Pharmacie de Paris 15 pages sont consacrées aux comprimés contre 20 aux pilules : le rapport est en train de changer, ce chapitre est illustré d'une photographie de l'atelier compression du laboratoire David Rabot qui utilise des presses Frogerais N°0 (80).

Il conclut presque à regret « qu'il faut reconnaître que l'emploi du comprimé constitue un réel progrès dans l'art pharmaceutique mais que la forme *comprimé* ne doit être admise qu'avec la plus grande circonspection pour les produits toxiques ».

A sa décharge, nous rappellerons qu'il était le spécialiste de la production des catguts et non des comprimés.



Albert Goris (1874-1950)

Le Codex de 1937 va enfin comporter une monographie des comprimés, s'ils figuraient dès 1885 dans la troisième édition de la Pharmacopée Britannique, les américains bien qu'en étant les premiers producteurs, attendront 1936 pour les inscrire dans la douzième révision de la Pharmacopée américaine.

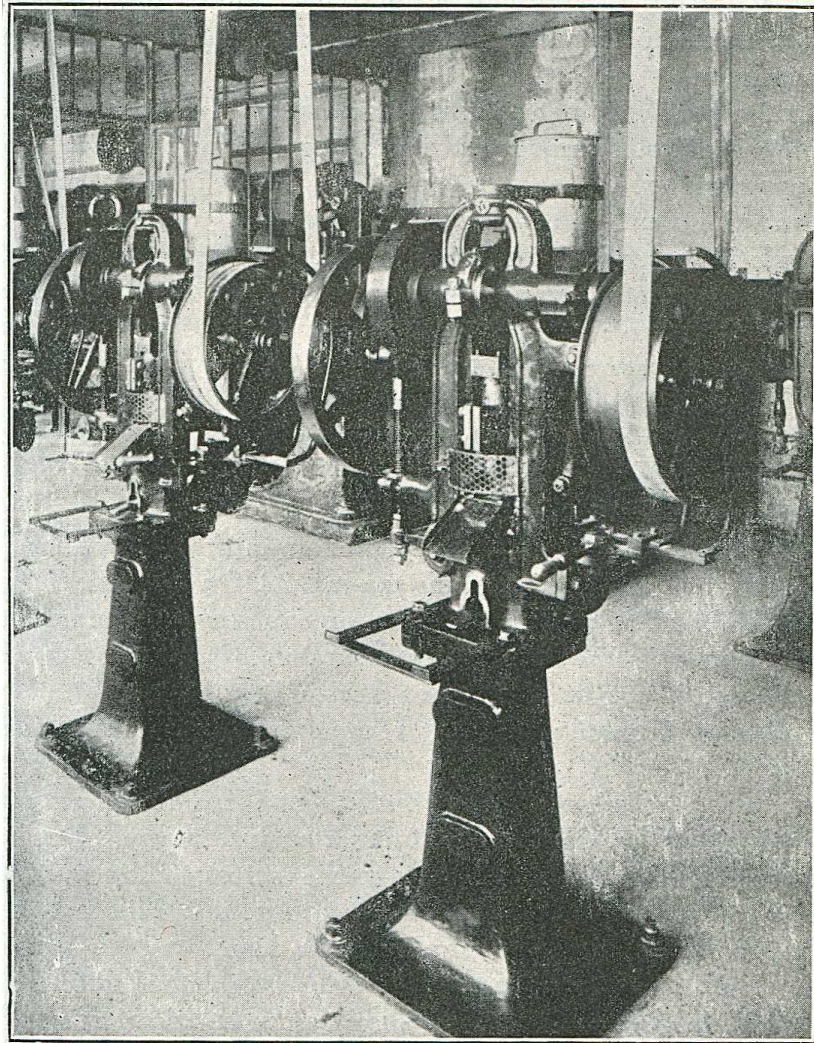


Fig. 241. — Appareils industriels à faire les comprimés. (Établissements DAVID-RABOT.)

Après des débuts lents et controversés, le comprimé finit par s'imposer face à la réalité économique (81), le prix de revient d'un comprimé est moins élevé que celui d'une pilule ou d'un cachet, la stabilité est meilleure, le conditionnement plus facile, les machines de production plus performantes : Usine du Rhône produit en 1918, 600 000 comprimés d'Aspirine par jour.

Les prochaines éditions du Vidal comprendront de plus en plus de spécialités sous forme de comprimés, des produits autrefois fabriqués sous forme de cachets ou de pilules comme l'Opobyl, des laboratoires Bailly, sont reformulés en comprimés.

Rapidement le comprimé va complètement supplanter les pilules, les cachets résisteront mieux, il faudra attendre l'avènement de la gélule dans les années 60 pour les voir disparaître(82).

De nombreux laboratoires notamment parmi les façonniers comme David-Rabot, Février- Decoisy-Champion, Goy, Novalis, Opodex, Sitsa, Vernin vont acquérir une compétence qui sera reconnue internationalement et vont se mettre à produire des millions de comprimés.

Le comprimé, inventé par un artiste peintre, est aujourd'hui la première forme pharmaceutique et la France, le premier producteur européen.



L'illustration, novembre 1919

Remerciements :

Madame Dominique KASSEL, Responsable des collections d'histoire de la pharmacie à l'Ordre National des Pharmaciens,

Monsieur Philippe GANALOPOULOS, Conservateur à la bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris V) et ses collaborateurs.

Monsieur Le Capitaine Xavier TABBAGH, Conservateur du Musée du Service de santé des armées et Madame Dominique Garric , chargée du centre de documentation.

Monsieur GALLIZIA et Madame Martine PAGEOT de l'INPI.

Bibliographie et Note :

1. The Tablet Industry, L.F.Kebler, *Journal of the American Pharmaceutical Association*, June, July, August 1914
2. British Patent N°9977 (1843): Shaping pills, lo zenges and black lead by pressure in *dies*.
3. Anonyme, Brockedon's patent process, *Pharmaceutical Journal*, 1844, 3, 554
4. Professeur Rosenthal, *Eine Compressionspresse enschr*, Berlin Klin Woch, 1874,11, 417
5. Anonyme, *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1875, Série2, Tome 12, 34
6. Exposition Universelle de Paris, 1878, Rapport du jury international, Groupe V, classe 47, rapport sur les produits chimiques et pharmaceutiques, 309-310
7. A.Riche, *J.Pharm. Chimie*, 1879,29, ,587
8. S. Limousin, *Contribution à la Pharmacie et la Thérapeutic*, Asselin, 1878, 135
9. L. Pariente, *Naissance et évolution de quinze formes pharmaceutiques*, Paris, Edition Louis Pariente, 1996, 33
10. Anonyme, *Bulletin commercial de l' Union Pharmaceutique*, 1886,767
11. Les laboratoires du docteur Acard, situés en novembre 1897, 21 rue Ternaux à Paris , propose dans une publicité parue dans la revue la Pharmacie Française, 10 formules de pastilles-comprimés : de Borax, Rhubarbe, Chlorate de potasse, Borax et cocaïne, Chlorure de potasse et saccharine, Sulfonal, Bicarbonate de soude, Bromure de potassium, Saccharine, Sublimé. Ils déménageront 4 rue Neuve Popincourt ; en 1898, ils produiront également la liqueur hygiénique de Notre Dame de Lourdes et une nouvelle forme pharmaceutique : les couteaux hygiéniques déclinés en anti douleur, anti rhumatismal...Ils cessent leur activité en 1910.
12. Anonyme, *Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique*, 1892,2951-
13. Amédée Vée, Exposition universelle de 1889, rapport du jury international, classe 45, Paris 1891, 419-431
14. Les Etablissement Fedit auront de nombreux repreneurs : Beurrier, Métivier, Morel, Ch.Hubert, ils changeront plusieurs fois de raison sociale et ne cesseront pas de déménager, 1 rue de Calais à Paris, 6 avenue de la station à Bois Colombes en 1903 ; puis de nouveau à Paris, 59 bis de la rue de Pigalle, 56 rue de la Rochefoucauld, et enfin 7 rue Charlot. Ils fabriquent des comprimés de Sublimé et de Laudanum de Sydenham qui équipent à partir de 1911 les boites de secours des chemins de fer de l'Etat.
- 15 A. Pannetier, Tablettes comprimées, *Centre Médicale et Pharmaceutique*, 1897, 29-30
- 16 Anonyme, *Annales de la propriété industrielle*, 1895, 296
- 17 A. Andouard, *Nouveaux Eléments de Pharmacie*, Paris, Bailliére 1892, 575
- 18 Anonyme, *Répertoire de Pharmacie fondé par Bouchardat*, 1893, 496
- 19 Anonyme, *J. Pharm. Chimie*, 1894, Ser 5, T30, 566

- 20 A.Pannetier, *J. Pharm. Chimie*, 1897, 255
- 21 A. Haller, Rapport du Jury International, Groupe XIV, classe 27, Tome 1, 306-337
- 22 F.Guegen , Revue technologique de l'exposition de 1900, *Bul.Sci.Pharmacol*, 1900, 2, 370-372
- 23 E. Dupouy et Ribaux, Cours de Pharmacie, Paris, Maloine, 1902,258,
- 24 Peloile, *Bul. Sci. Pharmacol*, 1907,172
- 25 A.Andouad, Nouveaux Eléments de Pharmacie, Paris, Baillière 1910, 768
- 26 S.Chauveau, *Les origines de l'industrialisation de la pharmacie avant la première guerre mondiale*, Histoire-économie et société, 1995, 14^eAnnée, N^o4 , 627-642.
- 27 Iodothyrene Bayer, Rhubarbe Accard, Cocaïne chloroborotée avec Menthol Accard, Kalédone Fournier, Sels minéraux à dissoudre Vichy Etat
- 28 Exalgine Blancard, Effervescent glycérophosphaté Robin, Iodothyrene Bayer, Koladone Fournier, Ovarine Couturier, Trinitrine Roussel, Orthoforme Malléval, Sels minéraux à dissoudre Vichy Etat.
- 29 Dépôt de marque n°654 du 7 avril 1899
- 30 L'Aspirine Bayer est distribuée jusqu'en 1910 par les laboratoires Vicario puis par la filiale française des Laboratoires Bayer, située 24 rue d'Enghein à Paris qui était dirigé par Marcel Savé. Elle importait de nombreuses spécialités dont l'Aspirine vendu en 1910 en tube de 20 comprimés au prix de 1,50 F ainsi que sous forme de granulés et de cachets. Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique, Aout 1910, 478.
- 31 Dépôt de marque n°5 099 du 18 septembre 1902
- 32 G. Dillemann, *Rev.Hist. Pharm*, 1977, 65, n°233, 99-105
- 33 Dépôt de marque N°159 602 du 14 Janvier 1915 p ar la Société Chimique des Usines du Rhone
- 34 Journal officiel, Décret du 27 Septembre 1914, p 8068-8069, Loi du 27 Mai 1915, p.3414-3415
- 35 Anonyme, A propos des comprimés de Vichy Etat, *La Chronique Médicale*, 1909, N°16, 386
- 36 M.Francois, Les paquets,les cachets, les comprimés et la pharmacie, *J. Pharm.Chimie*, , 1916, 13, 343
- 37 R.Voiry, Pharmacien établi 5 boulevard de Courcelles fabrique un réactif sous forme de capsules destinées au dosage des sucs gastriques, ainsi que des capsules d'Eucalyptol.
- 38 R.Voiry, les comprimés, avantage et inconvénient, dosage analytique, *J Pharm Chimie*, 1916,14,177
- 39 L.G.Toraude, *Bul. Sci. Pharmacol.* ,1916,, 23,73,
- 40 M.Francois, *J. Pharm. Chimie*, 1917,221
- 41 Moreau, Ampoules et comprimés médicamenteux des Services de Santé Militaire, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserve*, 1924, 20-33

- 42 M.Kopp, Etude sur les comprimés médicamenteux en usage dans l'armée allemande, *Archives de Médecine et Pharmacie Militaire*, 1906, 47,72-80
- 43 V.Masson, Des comprimés de médicament, de leur emploi dans l'Armée, *Archives de Médecine et Pharmacie Militaire*, 1901, 1-13
- 44 V.Masson, *J.Pharm.Chimie*, 6^eannée, 1916, 13,417
- 45 Anonyme, *La Pharmacie Française*, Décembre 1901,296
- 46 M.Georges, Préparations extemporanées d'iode pour la stérilisation des eaux, *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaire*, 1902, 40, 37-44
- 47 Lescaux, *Bul. Sci. Pharmacol*, 1914, 90
- 48 E.Hue, Nouveau procédé rapide pour l'analyse chimique de l'eau, basée sur l'emploi de comprimés, *Bul. Sci. Pharmacol*, 1903, 73-74
- 49 Guibaud, Sur l'emploi des comprimés médicamenteux à bord des navires, *Archives de médecine navale*, 1904, N°81, 197-200
- 50 P. Bruère, Comprimés enzymoscopiques pour le contrôle rapide des laits pasteurisés, *J. Pharm Chimie*, 1906, 488,
- 51 P.Bruère, Les comprimés gypsométriques, *Revue du Service de l'Intendance militaire*, novembre 1906, 995
- 52 P. Bruère, Sur l'utilisation en Pharmacie et en Chimie analytique des comprimés de substances médicamenteuses et chimiques- Th. Doct Uni (Pharm) Paris 1908
- 53 P. Bruère, *Annales de falsification*, Mars 1911, N°29, 148.
- 54 Anonyme, *Union Pharmaceutique*, Mai 1911,216
- 55 Comprimés de quinine, d'extrait d'opium, de protoiodure de mercure, de saccharine.
- 56 A.Pellerin, *Union Pharmaceutique*, 1913, 54,307-308
- 57 M.Bouvet, Les Comprimés de Service de Santé Militaire, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserves*, 31^eA, N°1, Octobre 1936, 44-69
- 58 Vincent et Gaillard, *J.Pharm.Chimie*, 1915,271
- 59 Raynaud, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserve*, 1929, 1-14
- 60 M. Bouvet, *La Fabrication Industrielle des comprimés pharmaceutiques*, Paris, Ballière, 1919.
- 61 Anonyme, les comprimés de sublimé, *Union Pharmaceutique*, 1887,198
- 62 Valay Boucher, Note sur les comprimés de quinine aux colonies, leurs dosages, leurs solubilités, *Bul.Sci.Pharmacol*, 1919, 66-74
- 63 A.Pellerin, les comprimés d'iode, *Bul. Sci. Pharmacol*, 1919, 20,382

- 64 M.P.Carles, les comprimés de poudre d'étain, *Répertoire de Pharmacie*, 1917, 29,289
- 65 M. Bouvet, les comprimés de phénolphtaléine, *Bul. Sci. Pharmacol*, 26,1919, 281
- 66 M. Bouvet, les comprimés de sublimé, *Bul. Sci. Pharmacol*, 27,1920,375
- 67 M. Bouvet, les comprimés de saccharine, *Pharm.fr.*, déc 1921, 300-303
- 68 M.Bouvet, les comprimés d'Aspirine, *Bul. Sci. Pharmacol*, 28, 1921, 467-479
- 69 Maurice Bouvet, les comprimés chlorés, *Arch.med.Parm.milit.*, 74, 1921, 337-343
- 70 M. Bouvet, les comprimés iodés, *Bul. Sci. Pharmacol.*, 29, 1922,515-524 et 569-578
- 71 M. Bouvet, les comprimés bromés, *Pharm.fr.*juin 1923, 169-186
- 72 M.Blancard, Les insuccès de la quinine préventive due à l'insolubilité des comprimés, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et(de sa filiale de l'Ouest Africain*, 1922, 15
- 73 Ed.Bonjean, Examen chimique de quelques comprimés d'Aspirine, *Annales de falsifications*, 1916,9, 164,
- L'auteur étudie dix spécialités de comprimés d'Aspirine, 7 sont correctement dosées dont les comprimés d'Aspirine du Rhône, une est sous dosée et deux ne contiennent pas d'Aspirine, ce sont les comprimés d'Aspirine Française Aspiraise et d'Aspiraise L, l'auteur précise que le dossier a été transmis aux services de la répression des fraudes !
- L'Aspiraise était fabriquée par Napoléon Versini, propriétaire des Laboratoires Lafran, honorablement connu, il devait s'agir certainement d'une confusion lors du conditionnement et non d'une fraude.
- 74 F.Richard, Essais des comprimés, *J. Pharm. Chimie*, 19, 1919, 5
- 75 M. Bouvet, la conservation des comprimés, *Bul. Sci. pharmacol*, 24, Mars-Avril 1917, 90
- 76 A.Astruc, le laboratoire de pharmacie industrielle de l'école de pharmacie de Montpellier, *Bul.Sci.pharmacol*, 21, 11, Novembre 1919, 482
- 77 L'atelier de formes sèches du laboratoire industriel de pharmacie galénique de Montpellier comprend à partir de la gauche : une turbine d'enrobage, une machine à granuler et une machine à comprimer Guy « l'Idéal ».
- 78 N.Palau, *Revue des inventions techniques appliquées à la pharmacie de G.Dethan*, 1892, N°1, p.38-39
- 79 M. Bouvet,La fabrication industrielle des comprimés alimentaires, *La Nature*, 5 Mars 1921, 156-159
- 80 M. Bouvet, *Sur l'historique des comprimés pharmaceutiques*, Paris Med, 9 Aout 1919, 62-65
- 81 A.Astruc, *Traité de Pharmacie Galénique*,Paris, Maloine, 1928, 973
- 82 A. Goris , *Pharmacie Galénique*, Paris, Masson 1942, 1604- 1618

- 83 A. Rasmussen, *les enjeux d'une histoire des formes pharmaceutiques : la galénique, l'officine et l'industrie (XIXe-début XXe siècle)* , Entreprise et histoire2/2004 (N°36),p.12
- 84 Il existait une spécialité qui faisait le compromis entre les comprimés et les cachets : l'Eurythmine Dethan, fabriquée par les Laboratoires Dethan, 11 rue Alphonse de Neuville à Paris, elle était constituée d'un comprimé placé dans un cachet, la compression de la poudre permettait de réduire la taille du cachet et de masquer l'amertume.



Atelier compression de l'Aspirine, Usine SCUR à Saint Fons 1918

Résumé :

Histoire des comprimés en France : des origines aux débuts du XX siècle.

La forme *comprimé* a été inventée en Grande Bretagne en 1843, elle s'y est rapidement développée ainsi qu'en Allemagne et aux Etats Unis.

En France, les comprimés ont été longtemps ignorés aussi bien par les pharmaciens d'officine que par les industriels ou les universitaires.

Les pharmaciens d'officine contrairement à leurs confrères allemands ne sont pas équipés pour les préparations magistrales de comprimés et les facultés ne l'enseignent pas.

L'intérêt des comprimés va faire l'objet de nombreuses controverses.

Ils vont souffrir de la concurrence avec les cachets, et comme ils sont exclusivement fabriqués par les industriels, ils vont pâtir de la polémique dont les spécialités sont l'objet.

C'est en 1883 que les laboratoires Acard à Paris, vont commercialiser des tablettes de chlorure de potassium obtenues par compression, petit à petit les laboratoires industriels vont en fabriquer, mais la production et le nombre de spécialités sont modestes, pourtant l'Aspirine Bayer importée en France est un succès.

Le Service de Santé des Armées, avec les pharmaciens major Masson et Bruère qui va présenter la première thèse sur ce sujet et la Première Guerre mondiale qui va mobiliser plus de 4 millions de soldats vont les populariser. Le Service de Santé produira plus de 300 millions de comprimés pendant les 4 années du conflit.

En 1919, un industriel Maurice Bouvet va publier un livre sur la production industrielle des comprimés qui va permettre de vulgariser cette forme, de plus en plus de formules vont être commercialisées sous forme de comprimés ; les ouvrages de pharmacie galénique vont lui consacrer de plus en plus d'importance, et le comprimé sera enfin inscrit au Codex de 1936.

Aujourd'hui l'Industrie pharmaceutique française est le premier producteur de comprimés en Europe.

The french story of tablets, from the origin to the beginning of the 20 th Century

The Tablet shape has been invented in Great Britain in 1843, this form has expanded greatly in Germany and in the United States.

In France, tablets have been ignored even by pharmacists, industries or universities.

The French dispensaries, unlike the Germans, are not equipped for medicinal tablet preparations; the faculties do not teach this matter.

The interest for tablets will provoke many controversies.

In 1883, Accard Laboratories, based in Paris, will sell potassium-chloride Tablets obtained by compression. Step by step, industrial laboratories will produce this product, but the production and the number of specialties are very modest, nevertheless Bayer Aspirine importes in France is a great success .

The Army Health Department, with the pharmacists majors Masson and Bruère, which will introduce for the first time a thesis on this subject and with the First World War which will mobilize more than 4 millions soldiers, will popularize them. The Health Department will produce more than 300millions Tablets during these 4 years of war.

After the First World War, Maurice Bouvet will publish a book dealing with the industrial production of Tablets which will popularize this kind of shape. More and more formulas will be sold under Tablet Shape. Books treating of galenic pharmacy will dedicate to Tablets more and more interest and Tablet shape will finally be referenced into Codex in 1936.

Nowadays, the French pharmaceutical Industry is the first Tablet Producer in Europe.

Mots-Clés:

- Comprimés
- Tablettes-comprimées
- Maurice Bouvet
- Machine à fabriquer les comprimés
- Service de Santé des Armées
- Exposition Universelle de Paris
- Aspirine

Les Laboratoires MAURICE ROBIN



Un des trois ateliers de conditionnement



Fabrication de comprimés



Un Laboratoire de stérilisation



Fabrication de granulés



La Distillerie



Remplissage des ampoules

clichés Riband

Laboratoire des Produits Bayer

TÉLÉPHONE 908-51

52, Rue Sedaine — PARIS (XI^e)

TÉLÉPHONE 908-51

Marcel SAVÉ, Pharmacien de 1^{re} classe

Spécialités réglementées (Tickekistes). — Vente obligatoire aux Prix marqués

PRIX ET CONDITIONS DE VENTE

DÉSIGNATION DES SPÉCIALITÉS				PRIN AU PUBLIC	TICKET-PRIME DE
				fr. c.	
Aspirine Bayer granulée.....			Le flacon.	3 50	20 %/o
Cachets Aspirine Bayer.....	La boîte de	10 à 0 gr. 25.		1 »	30 %/o
— — — — —	—	10 à 0 gr. 50.		1 50	—
— — — — —	—	20 à 0 gr. 50.		3 »	—
— — — — — en vrac...	—	50 à 0 gr. 50.		10 »	50 %/o
— — — — —	—	100 à 0 gr. 50.		20 »	—
— Citarine Bayer.....	—	10 à 1 gr.....		2 50	30 %/o
— Helmitol Bayer.....	—	10 à 1 gr.....		2 50	—
— Bayer Sabromine.....	—	10 à 0 gr. 50.		2 »	—
— Bayer Saïodine.....	—	10 à 0 gr. 50.		3 »	—
— Salophène Bayer.....	—	10 à 0 gr. 50.		2 50	—
— Sulfonal Bayer.....	—	10 à 0 gr. 50.		1 50	—
— Trional Bayer.....	—	10 à 0 gr. 25.		1 50	—
— — — — —	—	10 à 0 gr. 50.		2 50	—
— Bayer Véronal.....	—	10 à 0 gr. 25.		2 50	—
— — — — —	—	10 à 0 gr. 50.		4 50	—
Comprimés Agurine Bayer.....	Le tube de	10 à 0 gr. 50.		3 »	25 %/o
— Aristochine Bayer.....	—	20 à 0 gr. 25.		3 »	—
— — — — —	—	10 à 0 gr. 50.		3 »	—
— Aspirine Bayer.....	—	20 à 0 gr. 50.		1 50	—
— Citarine Bayer.....	—	10 à 2 gr.....		3 »	—
— Helmitol Bayer.....	—	20 à 0 gr. 50.		2 50	—
— Héroïne Bayer (chl.)..	—	60 à 0 gr. 0025.		2 50	—
— — — — —	—	60 à 0 gr. 005.		3 »	—
— Iodothyryne Bayer....	—	30 à 0 gr. 25.		5 »	—
— Marétine Bayer.....	—	20 à 0 gr. 10.		2 »	—
— Bayer Sabromine.....	—	20 à 0 gr. 50.		2 50	—
— Bayer Saïodine.....	—	20 à 0 gr. 50.		3 »	—
— Salophène Bayer.....	—	20 à 0 gr. 50.		3 »	—

Tarif Bayer (Guide Rosenwald 1910)

ASPIRINE VICARIO



Ne pas confondre.

Prescrire : ASPIRINE VICARIO