



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-00787009v8

HAL Id: hal-00787009

<https://hal.science/hal-00787009v8>

Preprint submitted on 13 Mar 2020

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

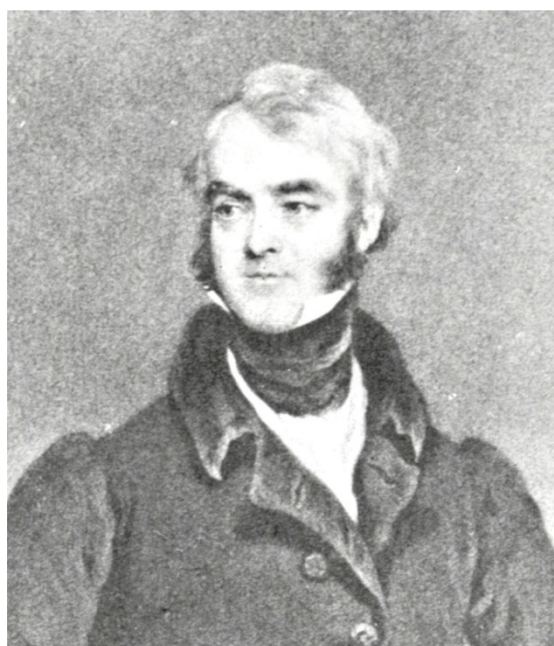
andrefro47@yahoo.fr

13 mars 2020

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).

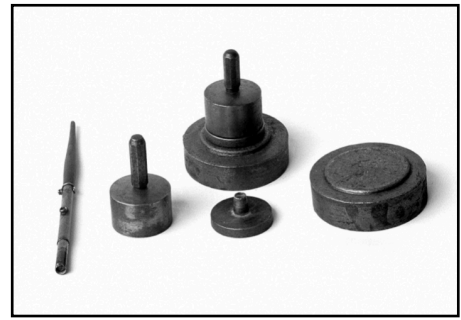
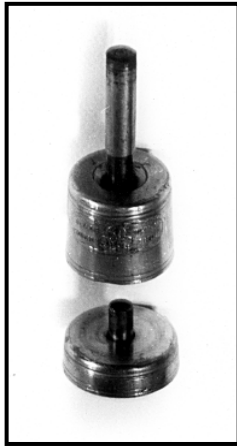
Brockedon n'était pas pharmacien, dès l'âge de 12 ans, il travaille dans l'entreprise familiale qui fabriquait des montres mais c'était d'abord un artiste peintre. Mécontent de la qualité des mines de crayon qu'il utilisait pour dessiner, il imagina un dispositif pour comprimer les poudres de graphite 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 1er 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.

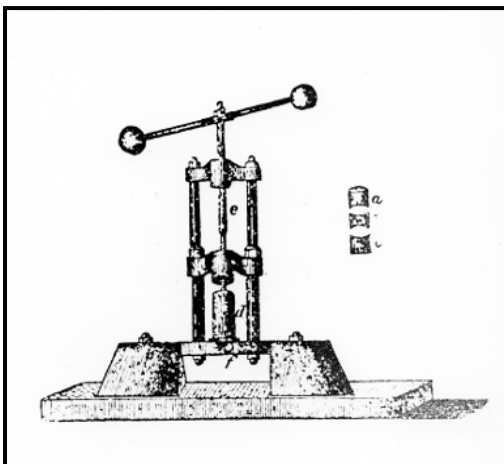


Appareils du type Brockedon fabriqué par May and Son (UK) - (4)

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 (5).

Les premiers comprimés sont fabriqués aux Etats -Unis par Jacob Dunton en 1862, en 1872, John Wyeth et son frère débutent la fabrication de comprimés à Philadelphie afin de réduire les coûts de production, ils utilisent une machine conçue par leur collaborateur Henry Bower (6).

En Allemagne, la même année, le professeur Isidor Rosenthal de l'Université d'Erlangen en Bavière, décrit une presse manuelle de son invention destinée à la fabrication de comprimés de kusso (7).



La presse de Rosenthal



Isidor Rosenthal (1836-1915)

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 (8).

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* » (9, 10).

A l'Exposition universelle de Paris de 1878, la Maison Frère expose les pastilles de Charbon de Belloc fabriquées par un nouveau procédé : par compression de la poudre sèche au moyen d'une presse hydraulique. Même si le mode de fabrication n'est pas conventionnel, ce sont les premiers comprimés fabriqués en France « *sans le vouloir et sans le savoir* » (11).

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*. (12) 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* (13) de sa visite à l'Exposition Universelle de Paris de 1878, il va découvrir sur le stand du fabricant 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* (14), 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.

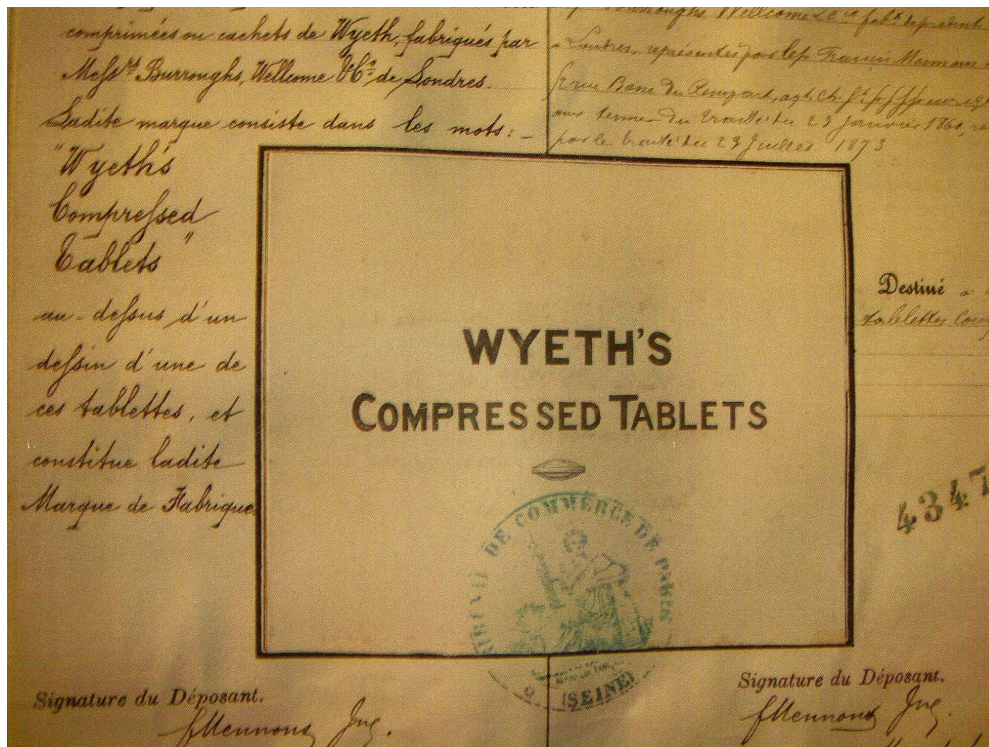
Rappelons que Stanislas Limousin (15) était depuis 1872, l'inventeur des cachets, il fabriquait les cupules de pain azyme ainsi que les appareils à cacheter de sa conception, son entreprise était florissante : on peut donc douter de son objectivité.



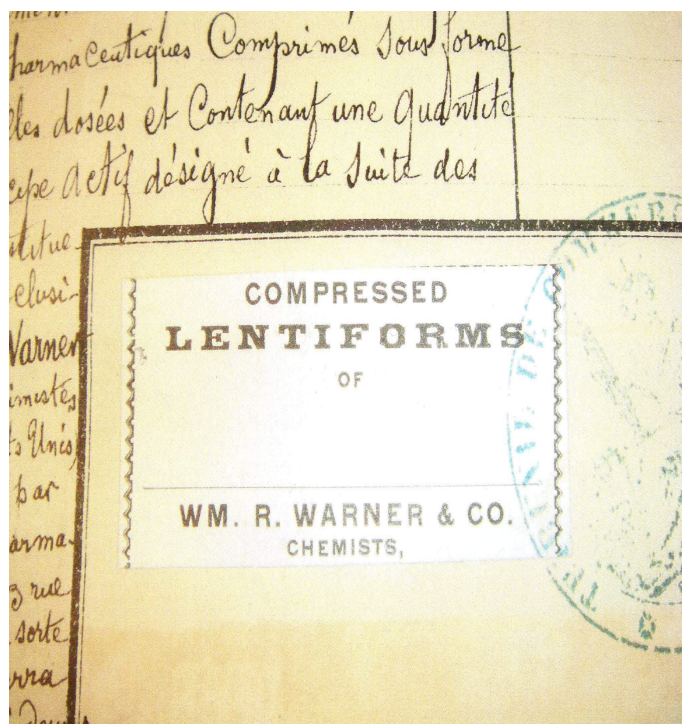
Stanislas Limousin (1831-1887)

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.

Le 16 février 1882, les laboratoires Burroughs Wellcome de Londres déposent en France la marque N° 2 888 *tablettes - comprimées Wyeth*.



Marque N° 2 888 (1882)



Marque N° 22 608 (1885)

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.*

<p>PAS-ILLES MILLE Au Chlorate de Potasse concentré Préparées par A. MILLE Chimiste. Ex-Interne des Hôpitaux de Paris PARIS, LONDRES</p> <p>Chaque pastille contient exactement 30 mgr. 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.</p>	<p>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 <i>Mille (Arthur)</i>, pharmacien à Reims.</p> <p>Cette marque a 0,073 de haut sur 0,052 de large. Les mots <i>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</i> sont imprimés en noir sur fond vermillon carminé. Les autres inscriptions sont en noir sur fond bleu clair.</p>
<p>MILL'S COMPRESSED TABLETS OF CHLORATE OF POTASH</p> <p>Forthoriness, Ulcerations, Diphtheria, Mercurial salivation, Sore Throat, etc.</p> <p>Prepared by: A. MILLE, Chemist LONDON AND PARIS Packages of 50 at 2/s.</p>	

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, des spécialités importées sont distribuées en France :

- Edmond Arsène Acard, 213 rue Saint Honoré à Paris, l'agent de Warner, propose dans une publicité parue dans le *Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique des pastilles-comprimées* de chlorure de potasse et de bicarbonate de soude (16), puis il distribue également des comprimés de borax et de rhubarbe (17).

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 %.

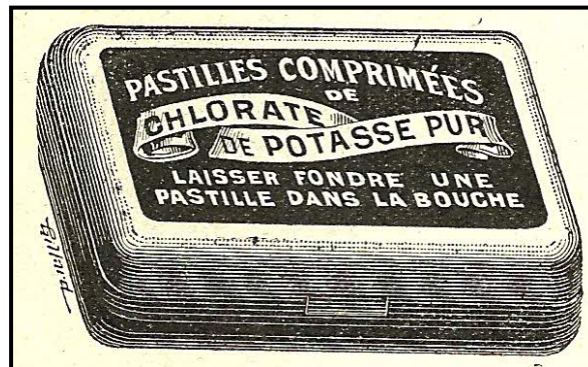
PASTILLES DE CHLORATE DE POTASSE COMPRIMÉ

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-Mint, etc.

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

- La Pharmacie centrale de France importe les pastilles comprimées de chlorate de potasse LEO fabriquée au Danemark (18).



En 1887, Gustave Chanteaud, commercialise des comprimés de Sublimé (bichlorure de mercure). Il les baptise *lentilles-comprimées*, certainement à cause de la forme. (19)

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

SUBLIMÉ GUSTAVE CHANTEAUD
En Lentilles comprimées dosées à 50 centigr.
Etuils de 30. Lentilles, 1 fr. 50; Bacon de 100, 4 fr. (25 c/o).

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

SEDLITZ GUSTAVE CHANTEAUD
(DE VENDÔME)

Prix au Public: 3 francs.

Colis postal de 40 flacons.....	15 francs.
Caisse de..... 25 —	1 25 le flacon.
— de..... 400 —	1 15 le flacon.

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



L'année suivante, Robert Huguet dans son *Traite de pharmacie théorique et pratique* écrit que les médicaments comprimés sont inconnus en France, il n'existe qu'une seule spécialité sous cette forme : les Tablettes de Belloc (20).

A l'Exposition universelle de Paris de 1889, le rapporteur Amédée Vée (21) 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, il reconnaît pourtant 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 seule la société Rigaud et Chapoteaut applique le procédé de compression aux granulés et aux poudres.

Edouard Fedit, des Etablissements Fedit et Compagnie, 23 avenue Victoria à Paris est présenté par plusieurs auteurs comme le premier spécialiste du comprimé en France (22), il en fera pendant toute sa carrière la promotion .

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 en 1891 (marque N° 36674, 36675, 36677 et 36 749 , juillet 1891) la posologie est de 10 comprimés par litre d'eau. Il dépose la marque *comprimés de Vichy* ce qui lui vaudra l'année suivante d'être attaqué pour cause de concurrence déloyale par la Compagnie fermière de Vichy ; condamné, il devra s'acquitter d'une amende de 2.000F en dommages et intérêts (23).

Il fabrique une machine à comprimés alternatives à deux poinçons de sa conception adaptée à la *compression des sels minéraux (eaux de Vichy en particulier) après leurs sursaturations par les eaux puisées à leurs sources et leur évaporation dans le vide* (brevet N° 205 679 du 14 mai 1890).

Il produit également des comprimés effervescents d'antipyrine, de bicarbonate de sodium et de rhubarbe avec comme excipient du beurre de cacao (24).

Il participe à l'Exposition internationale de Chicago de 1893, la World Columbia Exhibition.



En 1899, le professeur Ambroise Andouard de l'École 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 (25).

En 1893, à la suite d'un accident survenu en Grande Bretagne la revue le *Répertoire de pharmacie* d'Apollinaire Bouchardat, publie un article sur les dangers des comprimés de chlorate de potasse qui, selon l'auteur, peuvent s'enflammer s'ils sont mal stockés (26).

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 de *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 basique de quinine à 0,25g figurent dans le supplément du *Formulaire des hôpitaux militaires* de 1894.

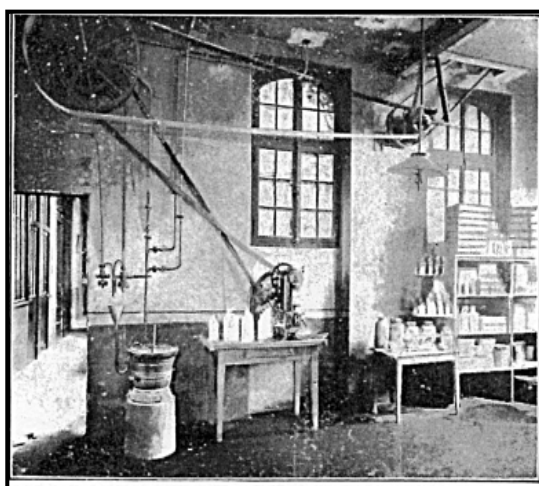
Pourtant, le 28 Novembre 1894, la société de Thérapeutique recommande l'emploi de chlorhydrate de quinine lors des expéditions coloniales sous forme de pilules au lieu de *comprimés-discoïdes* à cause de leur mauvaise dissolution.

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 (27).

En 1896, le catalogue des laboratoires Dausse Ainé fait mention de *pastilles-comprimées* produites dans leur usine d'Ivry-sur-Seine (Val de Marne). Le catalogue est illustré d'une photo de l'atelier de

compression qui est équipé d'une presse alternative Pouré Sauton 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 : l'oxycyanure de mercure



Atelier de compression des Laboratoires Dausse Ainé (1896)

En 1897, Alphonse Pannetier, qui était pharmacien à Commentry (Allier) et membre de la Société de Pharmacie, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* (28) 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, Marie Gabriel Pouchet, professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris, considérant que les comprimés sont « *signalés par le peu de constance de leur composition* » décide de contrôler des tabloïdes hypodermiques, fabriqués certainement par Burroughs Wellcome en Grande Bretagne. Il vérifie la pureté, le dosage et l'action physiologique. Il conclut que les échantillons étudiés présentent un dosage constant et conforme au titre annoncé, c'est le premier article positif (29).

L'*Officine* de Dorvault décrit les *tabloïds de chlorate de potasse*, en 1902 la Pharmacie centrale de France est équipée de « machines à pastilles comprimées d'un modèle très ingénieux ».

A l'Exposition universelle de Paris de 1900, les établissements Darasse Frères, les laboratoires Adrian et Robin, La Pharmacie centrale de France exposent des *pastilles-comprimées* (30, 31).

Ferdinand Guegen (30) 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 (page17).

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 (33).

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 Péloille observe dans les selles de patients des résidus de comprimés qu'il baptise: calculs intestinaux (34). L'apparente facilité de leur production fit oublier trop souvent les précautions à prendre pour une absorption convenable. Ce qui importait c'est que la poudre se comprime. En cas de problèmes on se contentait d'ajouter un lubrifiant ou un agglutinant.

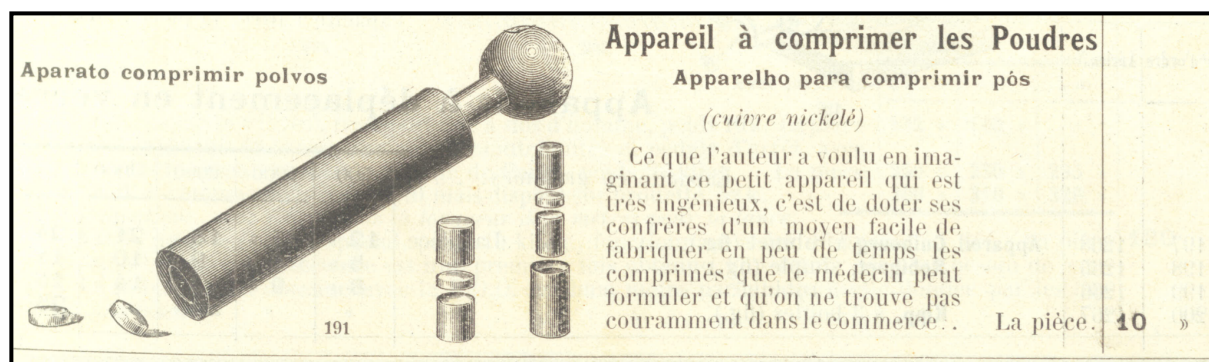
Pendant longtemps la désintégration sera considérée comme le seul paramètre déterminant l'efficacité des comprimés.

En 1910, Ambroise Andouard dans une nouvelle édition de son ouvrage de galénique utilise pour la première fois, le terme *comprimé* (35), mais il continue d'affirmer comme ses prédécesseurs qu'il n'y a aucun intérêt à comprimer des substances insolubles, car « *cette forme ne répond à aucun besoin* ».

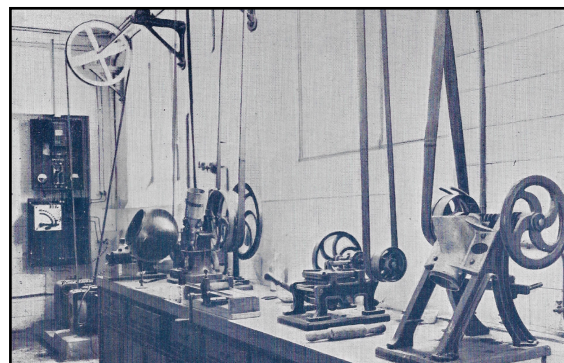
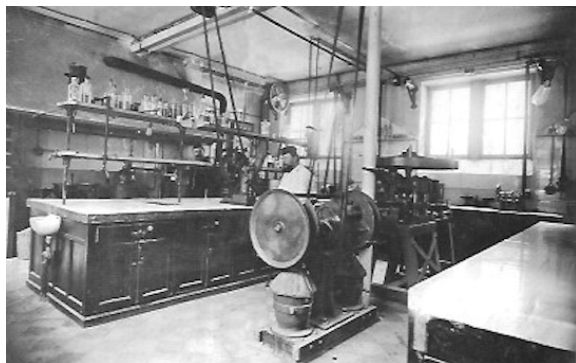
Le peu d'intérêt des pharmaciens d'officine, des industriels et de l'administration.

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. Les comprimés sont fabriqués par les industriels pour produire des spécialités, la plupart des officinaux leur sont opposés car 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 (36).



Quant aux industriels, ils préfèrent produire des pilules, des cachets ou des paquets car les galénistes ne savent pas formuler les comprimés. Le choix des excipients est limité, la formulation se limite à obtenir une poudre qui se comprime sans considération des problèmes de désintégration ou de dissolution. Les Ecoles de Pharmacie ne l'enseignent pas à l'exception de l'Ecole de Pharmacie de Nancy, en 1909, les professeurs Georges Favrel et Fernand Girardel créaient le premier laboratoire de pharmacie industrielle, il est équipé d'une machine à comprimer Maurice Guy (page 29) (37, 38).



Laboratoire de pharmacie industrielle de Nancy (1905 à 1922)

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 comprimé va augmenter.

Dans le *Dictionnaire des spécialités pharmaceutiques* de Carmouche de 1885 qui est l'ancêtre du Vidal ainsi que dans l'*Annuaire de thérapeutique* 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 (39), dans le catalogue Monnot et Bartholin de 1899, 5 dont les comprimés d'Iodothyrene Bayer, dans le *Formulaire* de Gautier et Renault de 1900 il y en a 8 (40), 7 dans le *Répertoire du praticien* de 1901, 9 dans le catalogue de la Droguerie Darrasse en 1903 dont les comprimés de Sels de Vichy de Fédit et d'oxycyanure Guillaumin. Mais des spécialités sous forme de comprimé vont s'imposer.

Les laboratoires Bayer en 1899 déposent la marque *Aspirine* dans de nombreux pays (41). L'*Aspirine* est fabriquée l'année suivante sous forme de comprimé et importée en France par leur agent les laboratoires Vicario, c'est un succès (42).

En France, la Société chimique des Usines du Rhône (SCUR) acquiert de Bayer les droits d'exploitation du procédé de fabrication de l'acide acétylsalicylique et la commercialise sous la marque *Rhodine* en 1902 (43).

En 1914, les biens de Bayer sont mis sous séquestre du fait de l'état de guerre (44), la marque *Aspirine* est reconnue comme un nom générique (45), ce qui permet à la SCUR en janvier 1915 de déposer la marque *Aspirine Usines du Rhône* (46, 47).



Marque déposée le 14 janvier 1915, N° 159 602

Les produits opothérapies *Zevol* des laboratoires Coirre, 11 spécialités sont fabriqués forme de comprimés à base de pulpes d'organes: foie, thyroïde...

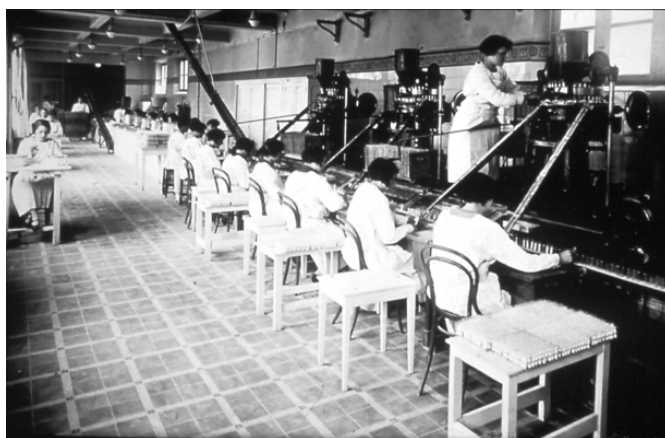
Les ferments lactiques, très utilisés à cette époque, comme le *Lactéol* du Docteur Pierre Boucard (1909), le *Biolactyl* des laboratoires Fournier, la *Paralactine* des établissements Byla ou la *Bulgarine* des laboratoires Thépenier.

Emile Ferré commercialise depuis 1905 le *Sucre Edulcor* sous forme de comprimés.

La Compagnie fermière de Vichy a repris à son compte la production de *Comprimés de sels de Vichy* mis au point par Fedit (48).



Les drogueries comme la Pharmacie centrale de France, Dausse, Adrian, Goy ou Darrasse commencent à proposer des listes de produits galéniques sous forme de comprimés, ils sont vendus en vrac ou conditionnés à la marque du client.

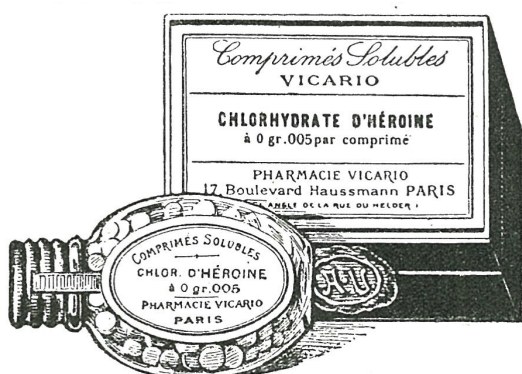


Atelier de fabrication des comprimés de Lactéol - Paris

Le catalogue des Etablissements Goy de 1901 comprend 25 formules de *pastilles- comprimés*, 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. 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.

Le catalogue Piot et Lemoine de 1912 comprend 141 spécialités sous forme de comprimés dont 15 sont fabriquées par Bayer, Vicario fabrique des comprimés solubles injectables.

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 *Péristaltine 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.



Les **Comprimés solubles Vicario** se préparent à tous les médicaments à petites doses : Acide arsénieux, Arséniate de fer, Ipéca, Nitrite de soude, Podophyllin, Poudre Dower, Protoiodure, Santonine, Strychnine, etc.
Divers comprimés ont également l'avantage de pouvoir se prêter aussi à l'usage hypodermique.

COMPRIMÉS INJECTABLES

Cocaïne (chl.) à 0,01.
Héroïne (chl.) à 0,005.
Morphine (chl.) à 0,01 et 0,02.

Publicité 1912

Mais la vogue des comprimés n'est toujours pas établie en France, les comprimés ont encore de nombreux détracteurs, on leur fait deux reproches :

- ce sont des spécialités fabriquées par les industriels
- ils sont perçus comme une innovation allemande car ils sont massivement fabriqués en Allemagne. Ils se retrouvent au centre de la rivalité franco allemande, aux comprimés allemands on oppose les cachets français (49).

La querelle va se poursuivre longtemps et il faudra de nombreuses années avant qu'elle ne s'éteigne.

Elle atteindra son paroxysme pendant la Première guerre mondiale, 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 (50).

Le sujet doit passionner beaucoup de lecteurs car dès le numéro de septembre, R.Voiry lui répond en contestant la plupart de ses arguments (51). 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 (52).

A son tour, Léon Gabriel Toraude réfute les arguments de Maurice François (53,54), il préconise de réglementer la production des comprimés en faisant figurer dans le Codex une monographie qui décrirait les excipients autorisés dans leur fabrication. Toraude, propriétaire du laboratoire pharmaceutique du Radium, établi 23 rue Grande Rue à Asnières (Hauts de Seine), fabriquait des comprimés dragéifiés de Radio-Quinine, des comprimés de radifères constitués de sulfate de quinine et de matières radioactives.

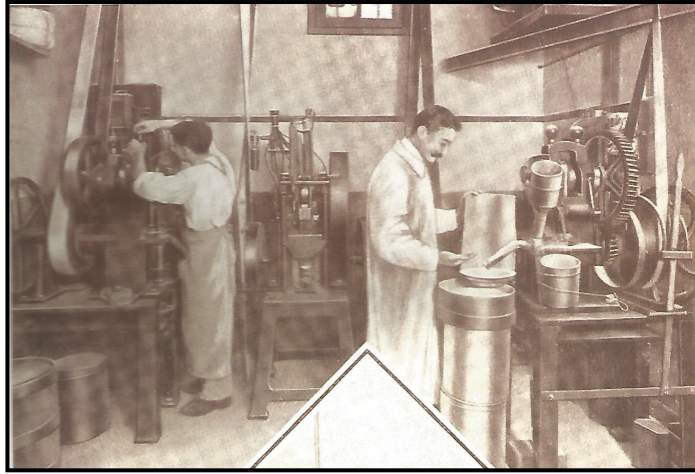
L'année suivante, François va confirmer son jugement, il publie un article sur l'essai de l'*Aspirine* où il affirme que la forme *comprimé* se prête mieux que toute autre à la falsification (55).

Il s'insurge contre le fait que la Société chimiques des Usines du Rhône ne fournit depuis 1915 l'*Aspirine* que sous forme de comprimé 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 (1858-1940) 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 (56) ; dans un article paru dans la revue *The Chemist and Druggist*, un auteur britannique s'étonne de cette exception française mais perspicace, prédit que les français finiront bien par changer d'avis (57).

Après la guerre, l'image des comprimés allemands va s'estomper.



Etablissements Byla, Gentilly (1914) équipée d'une machine Pouré & Sauton (page 32)

Ce sont les militaires qui vont vulgariser le comprimé.

Comme nous l'avons écrit précédemment, en 1894, le supplément du *Formulaire des hôpitaux militaires* comprend des comprimés de chlorhydrate de quinine et en 1900, des comprimés d'extrait d'opium. La Direction des Services de santé, sachant que leurs homologues allemands depuis 1896 (58, 59) et russes fabriquent en grande quantité des comprimés, demande au pharmacien principal de première classe, directeur de la Pharmacie centrale du Val de Grace, 2 avenue de Tourville à Paris, Victor Masson, un rapport sur cette forme.



Victor Masson (1848-1910)

Il va le publier en janvier 1901 dans les *Archives de médecine et de pharmacie militaires* (60). 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 de la 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* (61) et en décembre dans la revue la *Pharmacie Française* (62). 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 190 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.

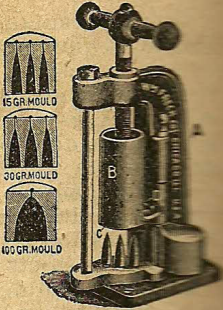
Patented Pending 22.2.98 1^{re} Médailles à toutes les Expositions

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	MACHINES A SUPPOSITOIRES
<p><i>pour toutes les poudres et sels médicamenteux</i> en tablettes, tabloids et pastilles rondes, ovales, carrées et toutes formes</p> <p><i>Production : 60 à 500 comprimés à la minute !</i></p> <p>Machines à bras complètes pour comprimés</p> <p>N° 1. . . 100 fr. N° 2. . . 190 fr.</p>	<p>à froid par compression et à ovules et bougies pleins ou creux</p> <p><i>Production : 10 à 50 Suppositoires en 5 minutes</i></p> <p>Machines à main complètes pour Suppositoires pleins ou creux et pour bougies pleines ou creuses</p> <p>N° 3 . 120 fr. N° 4 . 146 et 150 fr.</p>

La Pharmacie centrale du Val de Grace en achètera deux en 1902, c'est certainement à cette date que les militaires ont commencé la fabrication de comprimés.

En juillet 1902, le pharmacien major de 1^{er} 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

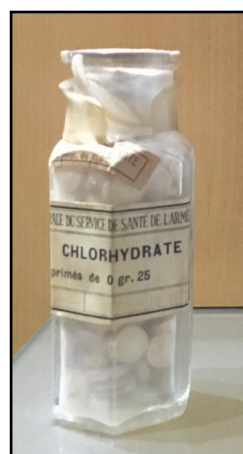
C'est la méthode des « comprimés tricolores » appelés également « comprimés patriotiques » (63). Ils seront utilisés sans succès en Algérie lors de la campagne de pacification du Constantinois à cause de l'odeur désagréable de l'iode (64).



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

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 (65).

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 (66).



En 1905, la PCA achète trois machines alternatives Idéal de Guy (67). En 1906, le Pharmacien major Jean- Marie Ricard produit des comprimés de chlorhydrate de quinine dosé à 200mg aux Invalides.

A gauche, l'atelier aux Invalides avec trois machines alternatives Guy Idéal.

La même année, 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* (68) et des *comprimés gypsométriques* destinés au contrôle du taux de sulfites dans le vin (69).

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 (70), 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* (71) et dans *l'Union Pharmaceutique* (72).

Dans le *Formulaire militaire* de 1909, il y a désormais 4 formules de comprimés (73). La Réserve des Médicaments de Marseille reçoit une machine Idéal de la PCA et commence la fabrication de comprimés de quinine, de protoiodure de mercure et de saccharine, elle en produit 3 200 000 comprimés.



L'atelier de Marseille avec une machine rotative anglaise Allen & Handburry.

En 1913, des comprimés d'iode libre préconisés par le pharmacien major de 1^{er} classe Auguste Pellerin (74) 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 : 8 millions de soldats seront mobilisés ainsi que de nombreux médecins et pharmaciens (75).



Les comprimés de sulfate de quinine dosé à 20 mg sont utilisés en 1915, à l'initiative des frères Edmond et Etienne Sergent de l'Institut Pasteur d'Alger pour prévenir le paludisme qui frappe l'Armée d'Orient du général Sarail aux Dardanelles (76), la PCA expédie à Salonique chaque trimestre 14 tonnes.

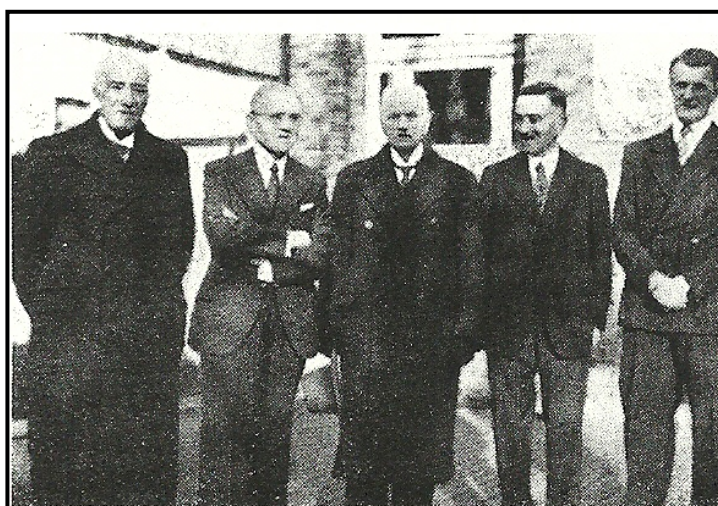
Edmond Sergent (1876-1969)

En 1915, le médecin principal Vincent et le pharmacien major de 1^{er} 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 (77).

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.

Les services de l'Intendance produisent dans leur usine de Billancourt, des comprimés alimentaires destinés au ravitaillement des troupes en campagne de poudre de café torréfié, de thé (78), de bouillon cubes (79) et de légume déshydraté (80) que l'on nomme tablettes de potage salé (81). Il s'agit de comprimés carrés de 105 mm de côté pesant 100 gramme, un comprimé doit être émietté dans 1 litre d'eau froide que l'on fait bouillir pendant 10 minutes. 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. La production est réalisée à l'aide de puissantes machines rotatives (page 33), l'armée française venait d'inventer le potage instantané (page36). 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 ».

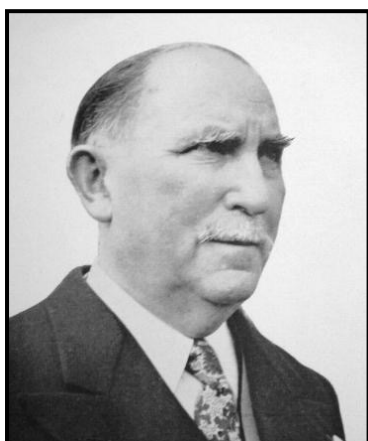
Le comprimé est désormais adopté pour les réserves de guerre, on apprécie cette dose unitaire de faible volume ; afin d'éviter les confusions, les comprimés devant être ingérés sont ronds et ceux destinés à être dissous pour faire des solutions antiseptiques carrés. A partir de 1917, ils seront triangulaires, la forme carrée étant réservée aux comprimés alimentaires (82). La Pharmacie centrale du Val -de -Grace qui fabriquait 18 300 kilos de comprimés en 1913, en produira 260.000 kilos pendant tout le conflit et la Réserve des médicaments de Marseille 70. 000 kilos (83). 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 chefs du Laboratoire de Chimie de 1918 à 1945 - Paul Bruère (1876-1950) est le second à gauche

Les débuts de la production industrielle

Après la guerre, la situation va évoluer sous la pression des patients, grâce à un industriel bien connu de notre société pour ses travaux historiques : Maurice Bouvet.



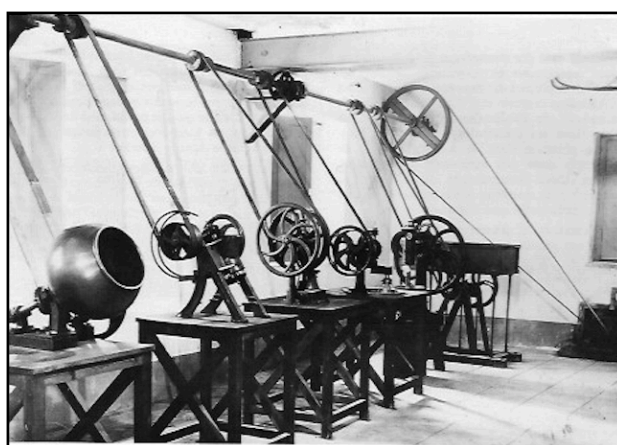
Maurice Bouvet (1885-1964)



Albert Astruc (1875-1956)

Maurice Bouvet a 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* (84). 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 créait un laboratoire de pharmacie industrielle à l'Ecole supérieure de pharmacie de Montpellier sur le modèle de celui de Nancy ; il est équipé d'une machine à comprimer alternative Idéale de Guy (85) - (page30).



Laboratoire de pharmacie industrielle de Montpellier, atelier des formes sèches (86).

Les industriels vont apprendre à formuler, des auteurs publient de nombreux articles techniques sur la formulation (87, 88, 89,90, 91, 92, 93, 94, 95, 96), les problèmes d'analyse (97, 98) ou de stabilité (99).

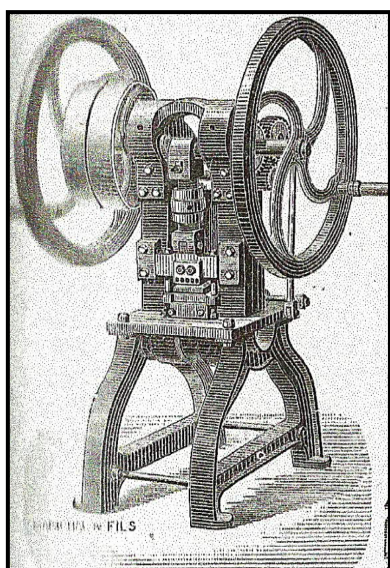
Pourtant, il va y avoir une dernière polémique.

En 1919, le médecin militaire Valcy Bouche recommande aux colonies l'utilisation du sulfate de quinine sous forme de comprimés qui assure une bonne conservation du principe actif dans les zones humides (100).

En 1922, au Congo, M.Blancard de l'Institut Pasteur de Brazzaville publie un article qui met en garde contre l'utilisation de ces comprimés auxquels il reproche en étant trop dur, de ne pas se désintégrer dans l'organisme et de se retrouver dans les selles sans avoir été absorbé, en particulier chez les malades souffrant de gastro-entérite. Il affirme que tous les recherches de quinine qu'il a effectuées dans les urines des malades étaient négatives, il en conclue que les sels de quinine absorbés sous forme de comprimés ne protègent pas et ne soignent pas correctement le paludisme (101). Cet article va créer un vent de panique aux colonies. Toutefois il est rapidement démenti par des auteurs qui au contraire recommandent les comprimés aux autres formes (102, 103, 104, 105, 106, 107)La conclusion est apportée par Napoléon Versini, propriétaire des laboratoires Lafran, spécialiste entre autre des comprimés de sulfate de quinine, selon lui le problème ne vient pas de la forme comprimé mais de la qualité des comprimés utilisés par Blancard qui ont été mal formulés, il recommande au ministère des Colonies de mieux sélectionner à l'avenir ses fournisseurs (108). Ainsi ce clos la dernière polémique française sur la forme comprimé.

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 (109).

Henri Nègre , 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 dépose le 17 juillet 1890, le brevet n° 204 808 pour une machine à comprimer alternative à sabot linéaire. Nègre 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.Wallois, 10 rue Auger à Pantin qui est absorbé en 1902 par Alfred Savy.



Machine Henri Nègre 1890 (d'après A.Andouard)

DÉLIVRÉ le 17 juillet 1890.
PARTI le 18

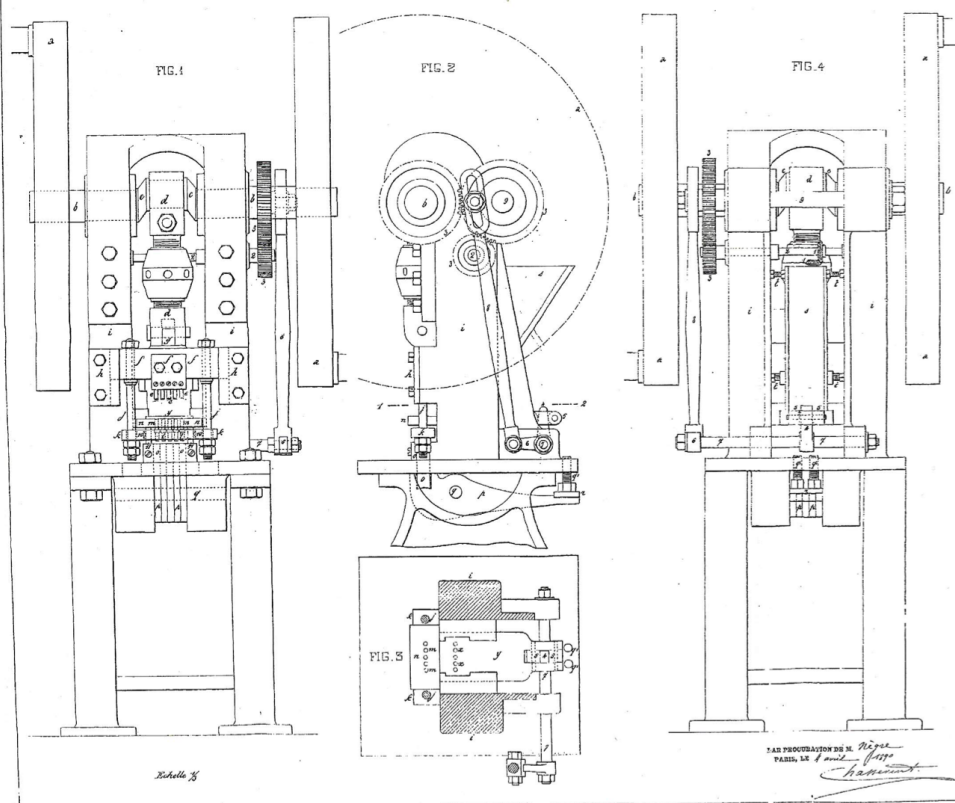
N° 205679 D'ENREGISTREMENT

205679

Nègre (Henri)
exp. par M. Châteauneuf, à Paris
11, Boulevard Magenta,

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

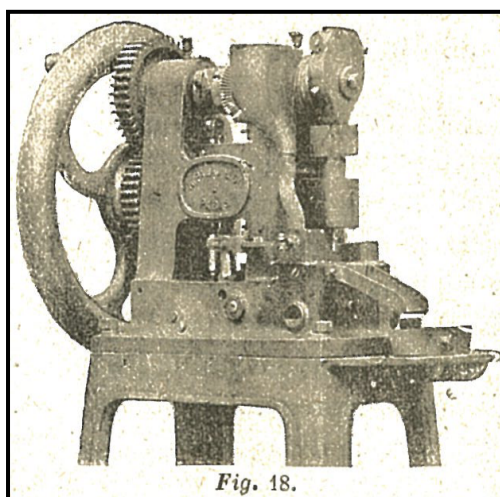
H. NÈGRE - MACHINE À COMPRIMER LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES OU AUTRES SOUS FORME DE TABLETTES



ORIGINAL

Edouard Fedit obtient le brevet N° 205 679 le 14 mai 1890 pour une machine à comprimés alternative à deux poinçons destinée à la production de comprimés effervescents de sels minéraux.

N. Palau construit à son tour en 1892 une machine alternative à sabot circulaire(110), il est racheté en 1896 par G.Bera qui cesse toute activité en 1902.



P.Champion titulaire de la pharmacie de la Mairie à Saint- Ouen utilise en 1900 des machines Palau (qu'il a « fort heureusement modifié » pour fabriquer des comprimés laxatifs composés de rhubarbe et de cascara (111).

Machine alternative à sabot circulaire Palau (1892)

Henri Négre et Palau participe à l'Exposition Universelle de Paris de 1889.

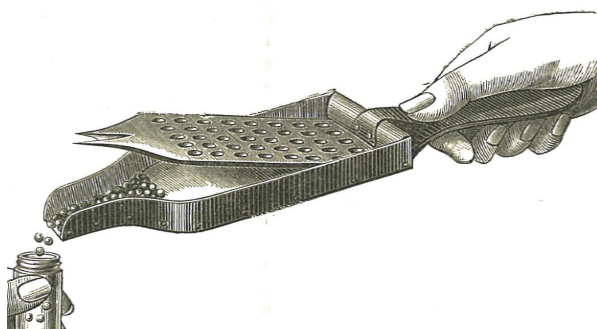
Des constructeurs étrangers déposent des brevets en France :

Le laboratoire britannique **Burroughs Wellcome** (brevet N° 187 181 le 2 novembre 1887) concernant une amélioration de la machine à comprimés fabriquées par les frères Wyeth aux Etats Unis.

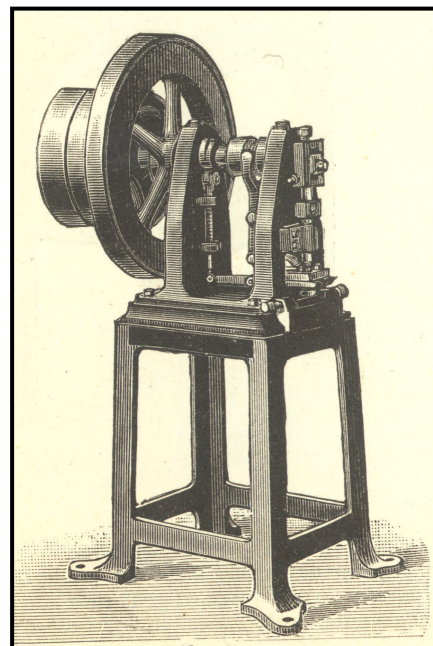
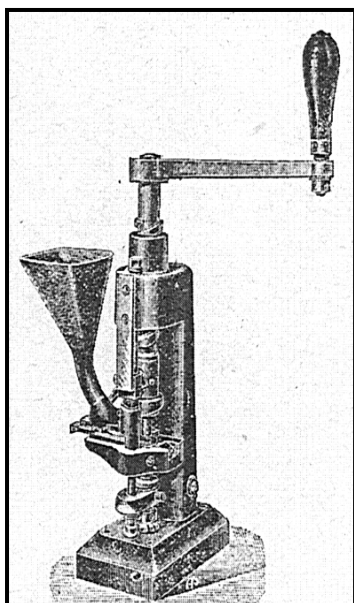
Goetze (Allemagne), brevet n° 2844 893 en 1899 pour une machine à comprimés rotative à mouvement alternatif

Abraham Morris dépose deux brevets n° 289 111 et 289 112, le 23 mai 1899 pour améliorer la technologie des comprimeuses, le premier concerne le montage des portes 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 Henri Nègre et Wallois, Avenue Dubonnet à Courbevoie fabriquent plusieurs modèles, ils en cessent la production en 1924 pour se spécialiser dans la production de machines pour la chocolaterie, le savon , la parfumerie et la chimie.



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

Machine alternative (Catalogue Mermilliod,1906)

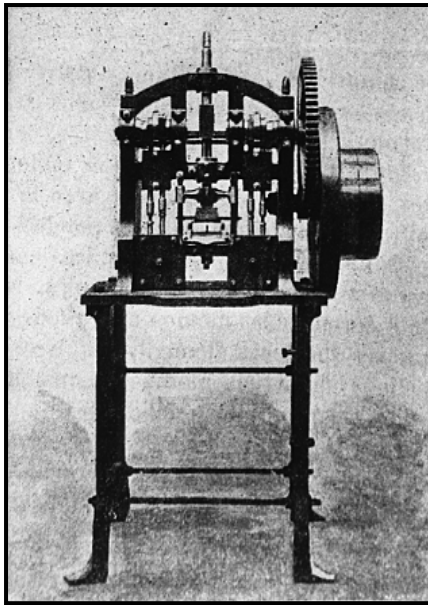
MATÉRIELS COMPLETS
 POUR LA FABRICATION

1° des Perles et Capsules gélatineuses ;
 2° des Pilules, enrobage, timbrage ;
 3° des Comprimés ;
 4° des Pastilles.

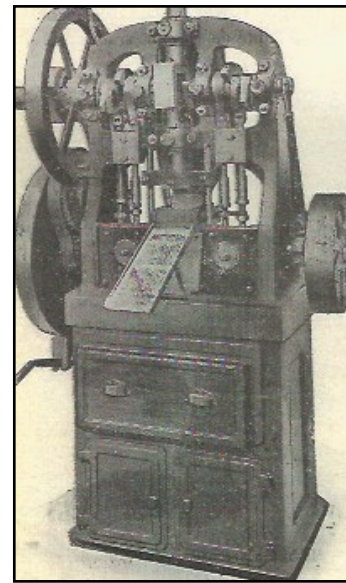
A. SAVY, **JEANJEAN**, Ing^{rs}-Constructeurs
 PARIS - 162, rue de Charenton, 162 - PARIS

MACHINES
 A SUPPOSITOIRES, A GRANULER

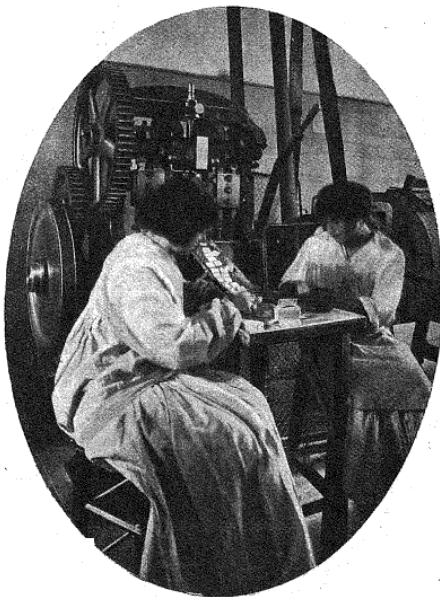
Moules à Cachets pharmaceutiques
 Digesteurs, Macérateurs, Appareils à vide



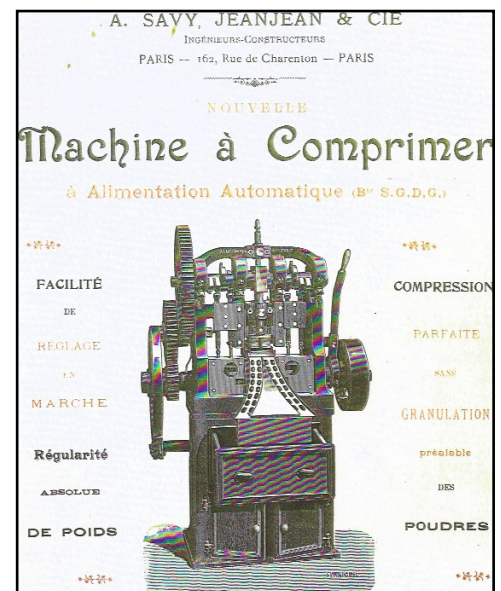
Machine alternative (d'après A .Andouard 1910)



Machine Grand Modèle (1909)



Pharmacie Centrale de l'Armée (1916)



La machine Grand modèle équipe les Sociétés Fermière de Vichy et de Châtel Guyon pour la fabrication de comprimés effervescents de sels minéraux destinés à reconstituer d'eau minérale ainsi que la Pharmacie centrale de France (trois machines) et la Pharmacie centrale de l'Armée au Val de Grace. Elle est proposée pour la fabrication du « chocolat déjeuner », il s'agit de comprimés de chocolat au lait friables. Les tablettes sont désagrégées manuellement dans une casserole contenant de l'eau bouillante pour obtenir une tasse de chocolat au lait. Cette forme dans les années 20 est aussi populaire que la poudre (112).

Jacquin, 24 avenue du Maine, Paris et L. Lacaze, 29 rue de l'île à Dijon (brevet N° FR 348 476 du 14/04/1905)

<p>SPECIALITÉ DE</p> <h2>Machines Pharmaceutiques</h2> <h1>JACQUIN</h1> <p>Constructeur Breveté S.G.D.G.</p> <p>PARIS — 24, Avenue du Maine, 24 — PARIS (15^e ARROND.)</p> <p>Machines à pilules et Piluliers Machines à comprimés Machines à suppositoires par compression Moules à couler Machines à perles et capsules, Pileries Tamiseurs, Installation complète d'Usine</p>	<h2>Nouvelles Machines Pharmaceutiques</h2> <p>Anciens Établissements Charles Frèrebaud et C^e</p> <h1>L. LACAZE</h1> <p>CONSTRUCTEUR Breveté S.G.D.G.</p> <p>29, rue de l'île, 29, DIJON</p> <p>Machines à pilules, Magdaléonniers Machines à enrober et à timbrer les pilules Machines à granuler les sels effervescents à perforer les emplâtres Emulsionneuses, Pastilleuses de Comptoir Matériel pour Capsulation au trempé ou par pression Moulins pour grains, Broyeurs Comprimeuses, etc.</p>
--	---

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



CONSTRUCTION FRANÇAISE DE MACHINES
pour Produits Pharmaceutiques, Chimiques, Alimentaires et Parfumerie

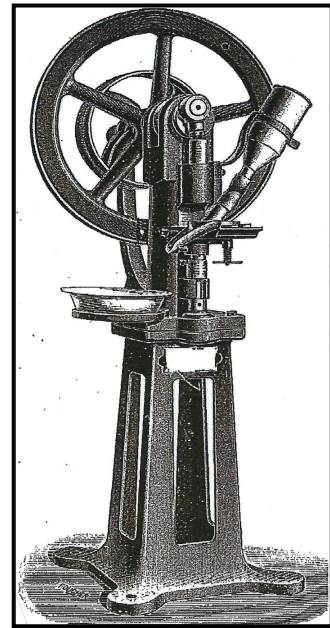
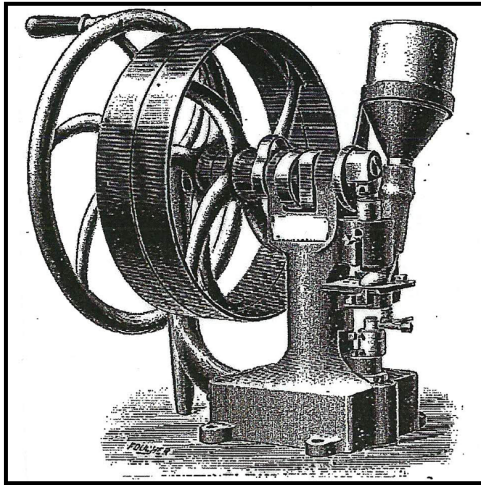
Machine à comprimer "L'IDÉALE"

Machines à conditionner — Presses pour Perles et Capsules gélatineuses
Installations de Laboratoires — Machines à Pilules et à Pastilles

— Se défier des Imitations et Machines étrangères —

Maurice GUY, Ingénieur-Constructeur
Fournisseur de l'État

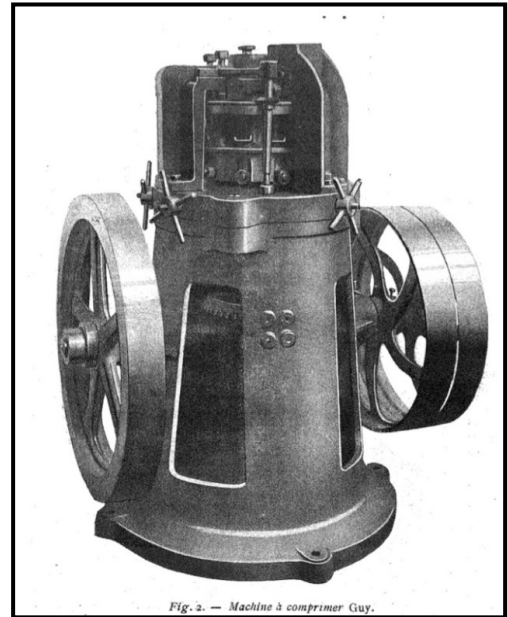
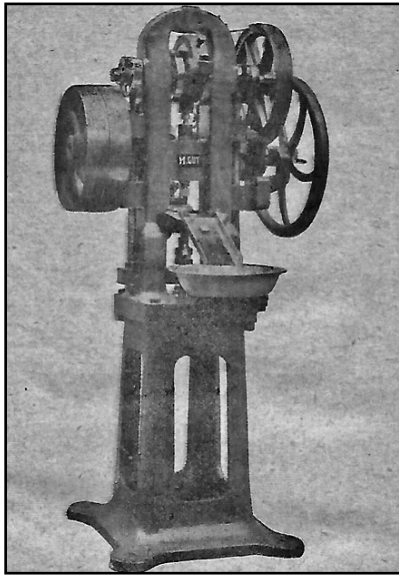
21, Avenue du Maine, 21 — PARIS
TÉLÉPHONE : SAXE 44-61



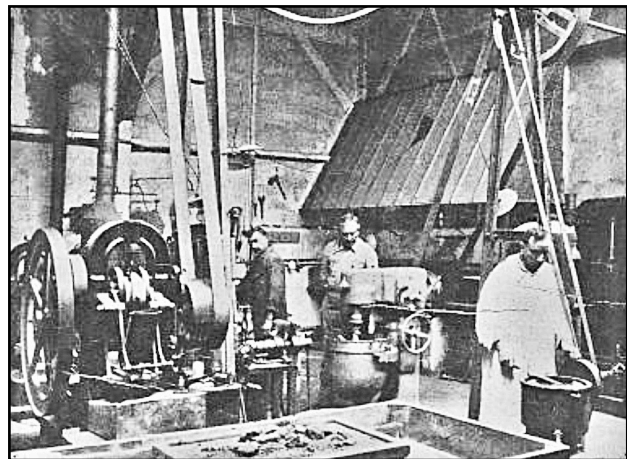
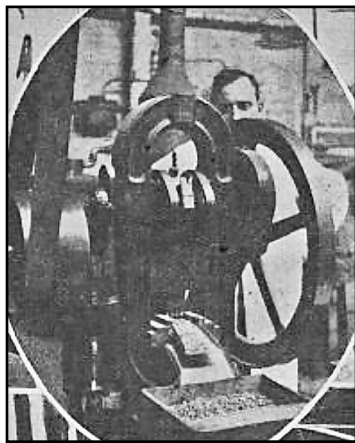
Machine L'IDEALE, version petit modèle et grand modèle (Catalogue Bachelet 1913)



Laboratoires du Lactéol (à gauche la machine l'IDEALE)

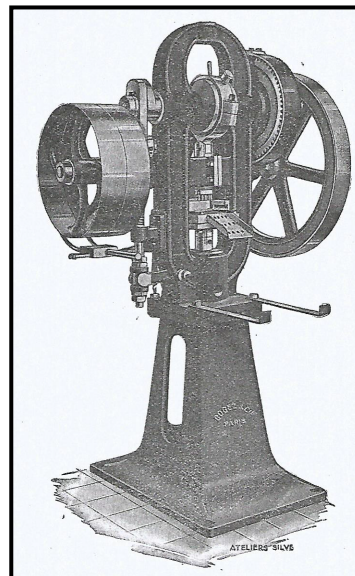
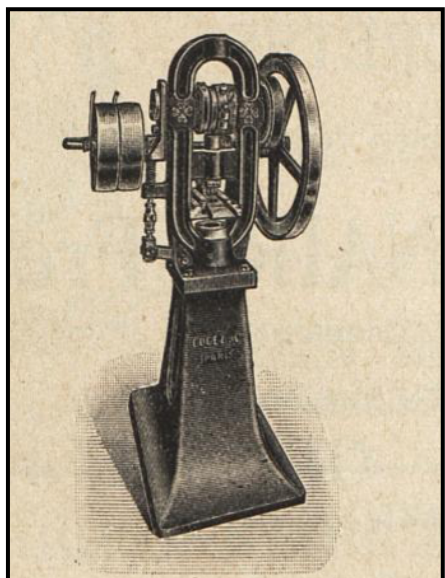


Machine alternative Grand Modèle Guy & Machine rotative GUY, (d'après M.Bouvet-1921)



Laboratoires Brisson, Saint Ouen (1925)

R.Cogez, 19 rue Schomer à Paris, successeur de GUY



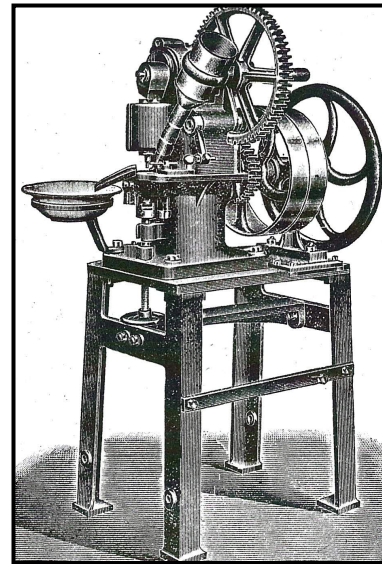
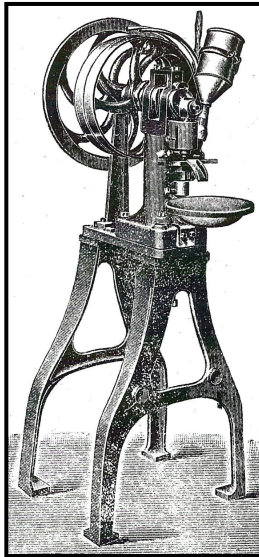
Charles Pouré et P. Sauton, 57 rue de la Révolution à Montreuil

CH. POURÉ & P. SAUTON
CONSTRUCTEURS-MÉCANICIENS
Rue de la Costière et rue de la Révolution
MONTREUIL-SOUS-BOIS (Seine)
TÉLÉPHONE n° 17

Spécialité de Machines à pastilles
Machines à pilules, à granules, etc.
Matériel pour perles et Capsules gélatineuses par pression

DEMANDER LES CATALOGUES SPÉCIAUX

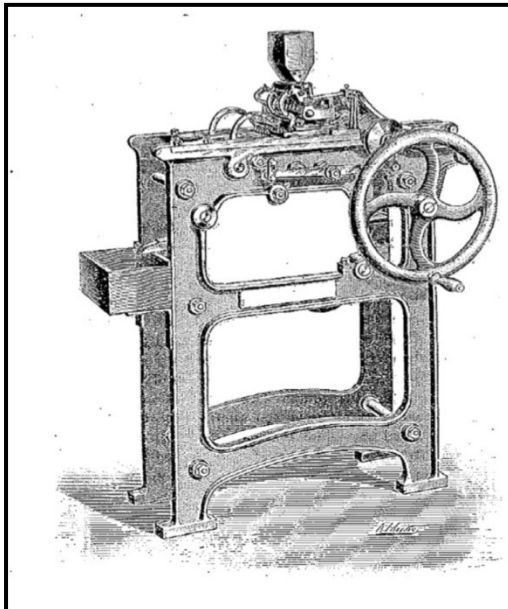
Ils fabriquent deux modèles de machines alternatives à sabot circulaire.



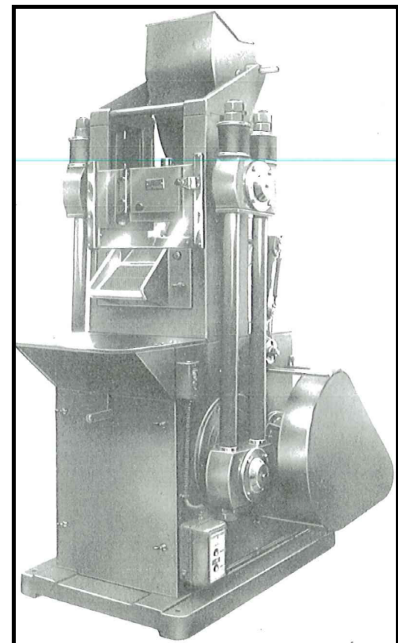
Machines petit et grand modèle Pouré (d'après M.Bouvet, 1919)

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

- une machine alternative très originale, à fonctionnement horizontal, brevet n° 269 586 de **Paul Jamain**, directeur des laboratoires Thévenet de Dijon, du 9 août 1897 baptisée Perfecta .



Presse Perfecta (d'après M.Bouvet)



Pastilleuse 20-30-40

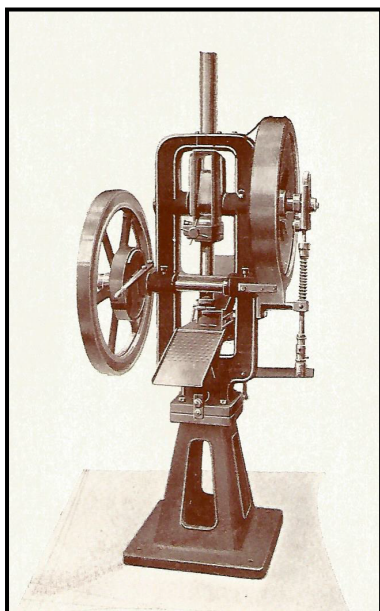
C'est la seule machine fabriquée selon ce principe, elle n'a pas du rencontrer un grand succès, bien que le constructeur la recommande pour les poudres difficiles à comprimer et dépose le brevet aux USA.

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, le réglage de la compression n'est pas effectué par un excentrique mais par des bielles. La société est rachetée par C. Le Gall en 1945.

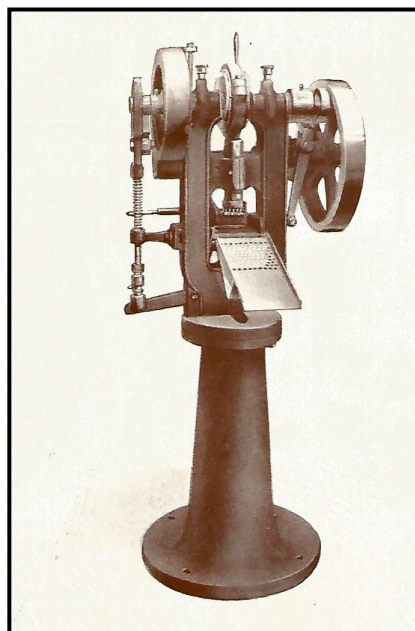


Laboratoires Robin (Paris, 1920)

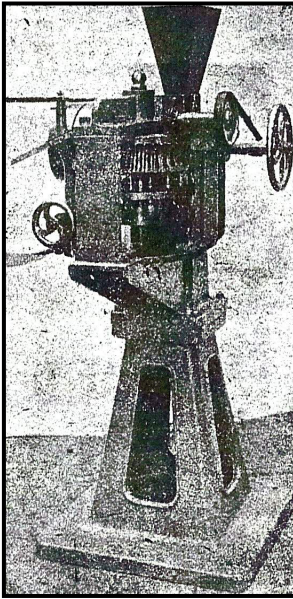
Jean Ratti, société fondée en 1904, 25 rue de Vincennes à Montreuil, fabrique à partir de 1916 des machines alternatives et en 1918 une machine rotative. La production de machines à comprimer est rapidement abandonnée au profit de machines pour la confiserie.



Petit modèle



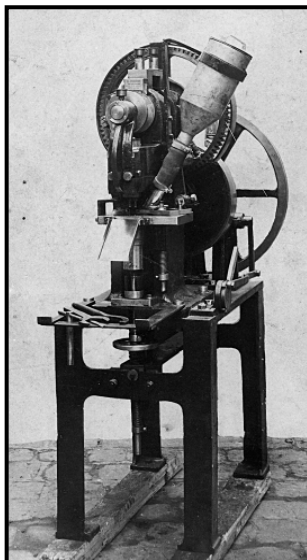
Grand modèle



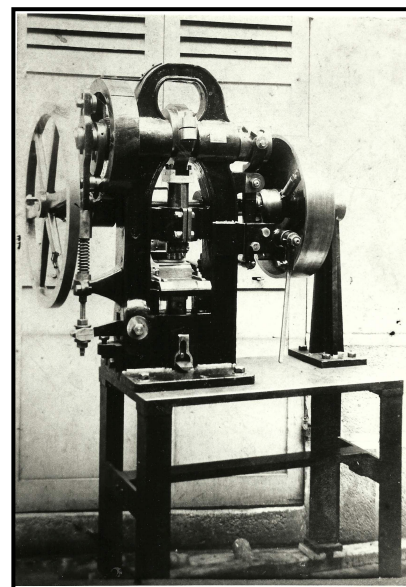
Machine à comprimer rotative Ratti dite « revolver » (d'après M.Bouvet, 34)

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 société **Edmond 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 (113). 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

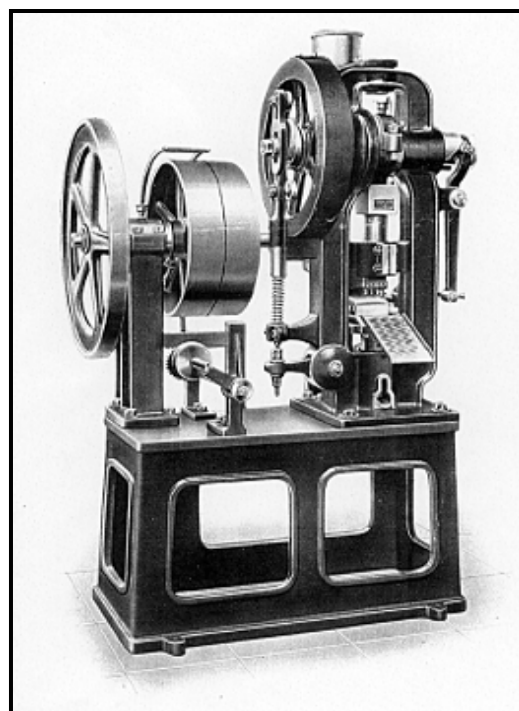
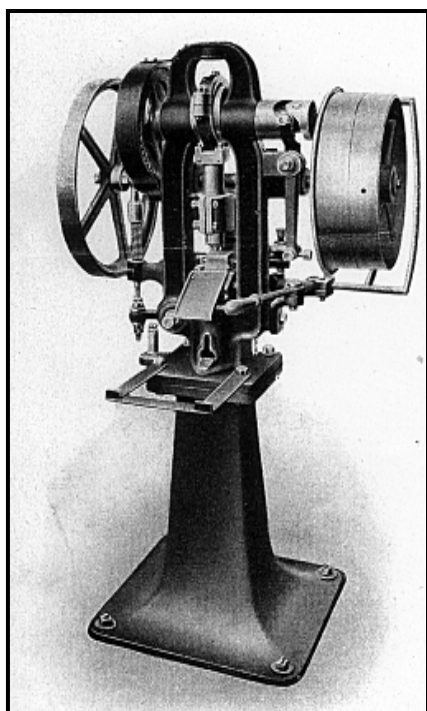


Machine à sabot linéaire

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.

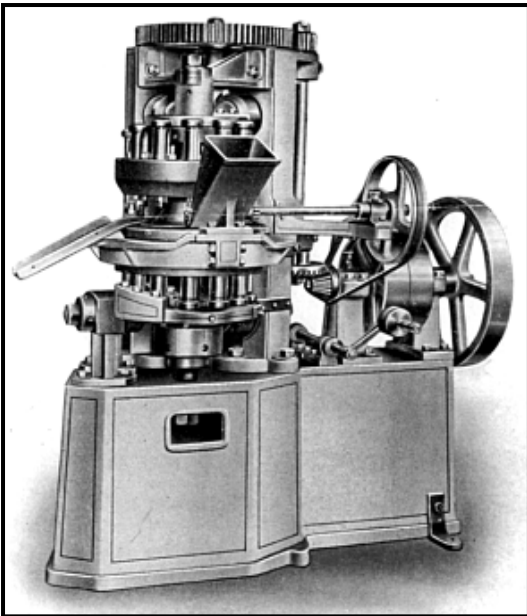
MÉCANIQUE GÉNÉRALE
Construction de toutes Machines pour Produits Pharmaceutiques
Spécialité d'Études pour Matériel moderne pour toutes Industries

Ed. FROGERAIS
17, Rue de la Mairie 17 – IVRY (Seine)
Machines à Comprimer (Grand Débit)
Spéciales pour la fabrication des *Tablettes* et *Cubes* pour
Produits Alimentaires et Spécialités pharmaceutiques
Téléphone 141 Demander la notice Téléphone 141

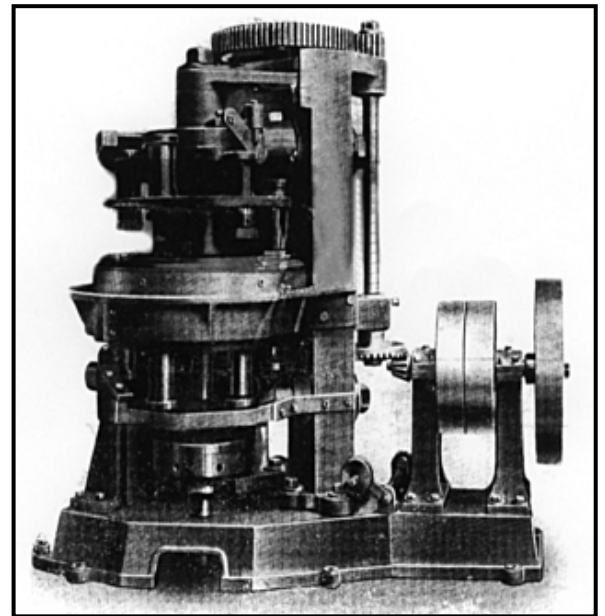


Machines alternatives Frogerais N° 1 et N° 0 à sabot linéaire

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.

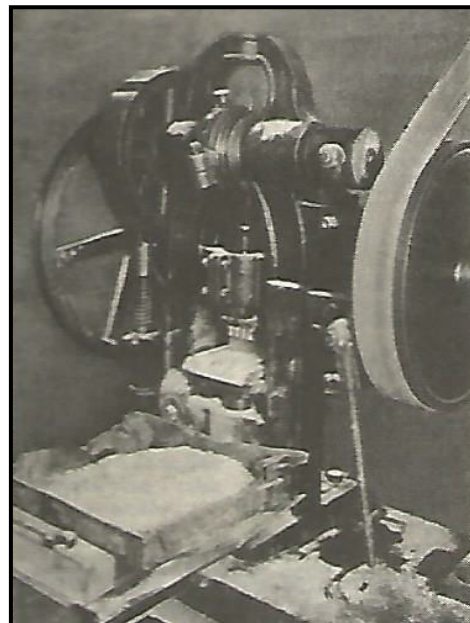


Machine rotative N°3



Machine rotative N°4

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.



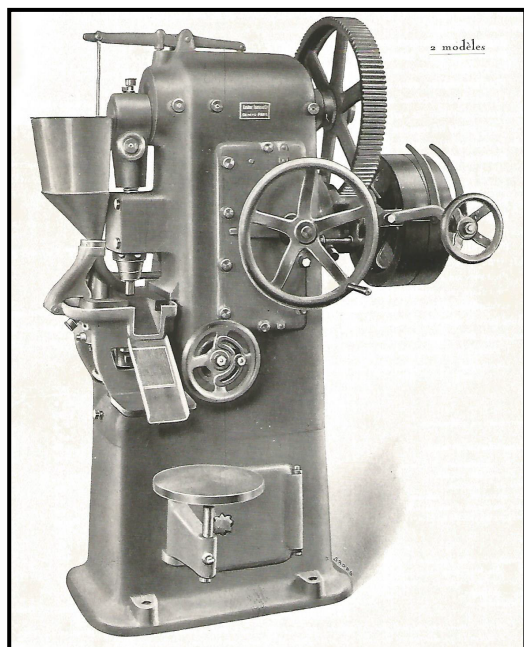
Prototype N°1

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

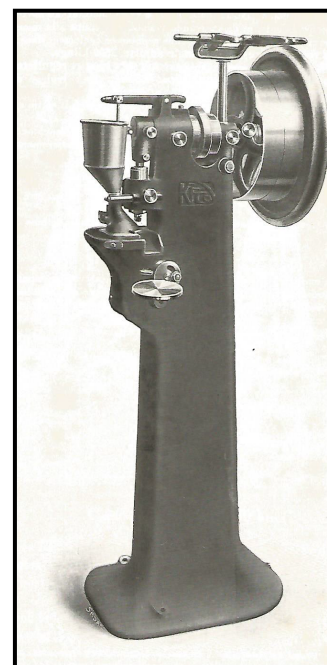
KUSTNER Frères & C^{ie}
CONSTRUCTEURS-MÉCANICIENS
 PARIS-AUBERVILLIERS, Rue des Quatre-Chemins, 11-13 et GENEVE (Suisse)

<p><i>Machines à comprimer à excentrique et à revolver.</i></p> <p><i>Machines à faire les cartouches de pastilles.</i></p> <p><i>Machines pour pastilles découpées.</i></p> <p><i>Machines pour couler les gommés.</i></p> <p><i>Machines à pastilles.</i></p> <p><i>Pétrins, Broyeuses, Turbines.</i></p> <p><i>Batteuses à pâte et Bassines.</i></p> <p><i>Découpeuses et Laminaires.</i></p>	<p><i>Malaxeurs universels pour tous produits.</i></p> <p><i>Mélangeurs-Pétrins de tous systèmes.</i></p> <p><i>Broyeuses à cylindres granit et acier.</i></p> <p><i>Broyeurs pulvérisateurs.</i></p> <p><i>Appareils à cuire et à évaporer.</i></p> <p><i>Machines automatiques à remplir les boîtes de crème et pâtes.</i></p>
--	--

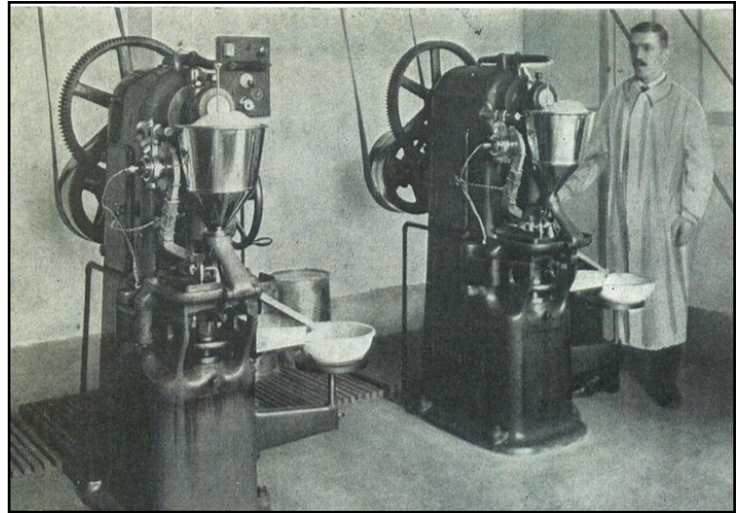
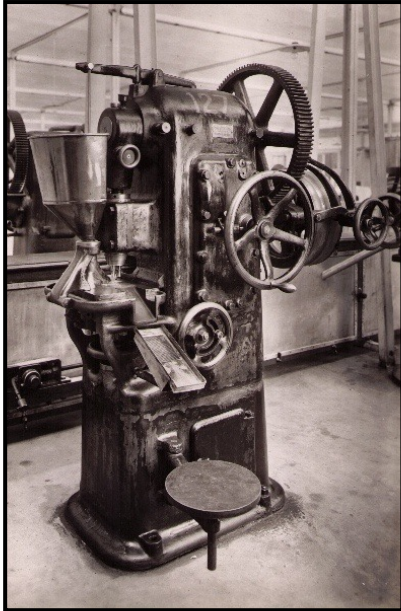
PARIS 1889 & 1900 - MÉDAILLES D'OR - MILAN 1906, BRUXELLES 1910



Type A N°3 & 4



, Type OR



Laboratoires Robert et Carrière, Paris (1929)

La majorité des machines utilisées en France sont fabriquées localement. Kilian de Berlin et Freck de Chicago participe à l'Exposition universelle de Paris de 1900. Les fabricants de comprimeuses allemands Kilian et Dürhing ont des agents, ils font paraître des publicités dans la *Revue des produits chimiques* en 1913, la même année Kilian expose à la Foire de Paris.

G. ISAAC & F. VILLIOT (Ing^{rs} E.C.P.) 15, Rue de l'Aqueduc, PARIS

Système KILIAN

Exposition de GAND 1913: **GRAND PRIX**

MACHINES A COMPRIMER à double effet, B^{te} S.G.D.G.

Pour la fabrication automatique à gros rendement, des tablettes de toutes natures: pharmaceutiques, médicales, chimiques, alimentaires.

Nombreuses références dans les fabriques de: tablettes pharmaceutiques médicales; pastilles de menthe, rafraichissantes; cubes de cacao, chocolat au lait, bouillons, potages; tablettes et cubes de bleus; boules de naphthaline; briquettes de soude, ammoniac, amidon, etc.

MACHINES A REMPLIR & DOSER

automatique et à gros rendement de matières pulvérulentes dans des sacs, boîtes, cartons.

S'adaptant particulièrement au remplissage de produits alimentaires, poudres de cacao, chocolat, pâtisserie, pudding, farines pour potages; borax; amidon; lessives; bleu d'outre-mer; poudre de mine, etc.

Machines à mélanger et à malaxer. Machines à remplir les liquides. Machines à doser et à remplir. Machines à remplir et à fermer les tubes. Moulins. Moulins à billes. Tambours mélangeurs. Machines à mélanger et à tamiser. Machines à mélanger, tamiser et trier. Machines à 2 et 3 rouleaux. Moulins à broyer les couleurs. Machines pour les pilules. Presses à main pour tablettes. Séchoirs et étuves. Installations complètes pour la fabrication des capsules et des pilules en gélatine. Machines à recouvrir les pilules en gélatine. Presses à suppositoires. Machines à dragéifier. Machines à compter les tablettes. Machines à couper et enrouler les pansements et l'ouate.

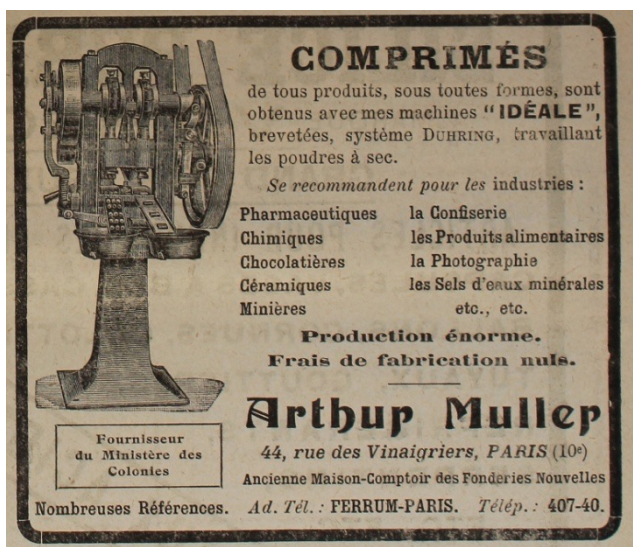


Machine à comprimer double effet
B^{te} S. G. D. G.



Machine automatique à remplir
et doser B^{te} S. G. D. G.

Le constructeur américain Arthur Colton est représenté par la Compagnie des Machines automatiques Savingma, 22 rue Bergère à Paris (1924).



COMPRIMÉS
de tous produits, sous toutes formes, sont obtenus avec mes machines "IDÉALE", brevetées, système DUHRING, travaillant les poudres à sec.

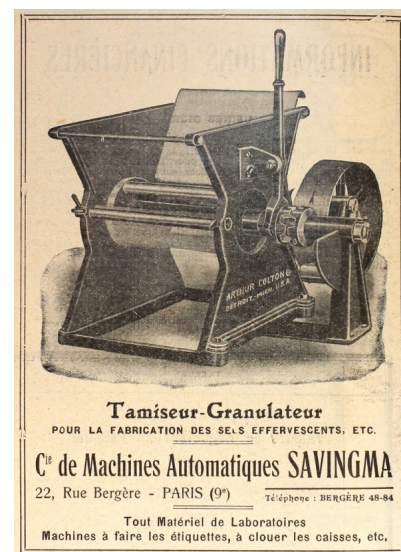
Se recommandent pour les industries :

Pharmaceutiques	la Confiserie
Chimiques	les Produits alimentaires
Chocolatières	la Photographie
Céramiques	les Sels d'eaux minérales
Minières	etc., etc.

**Production énorme.
Frais de fabrication nuls.**

Arthur Mullep
44, rue des Vinaigriers, PARIS (10^e)
Ancienne Maison-Comptoir des Fonderies Nouvelles
Ad. Tél. : FERRUM-PARIS. Télép. : 407-40.

Fournisseur du Ministère des Colonies
Nombreuses Références.



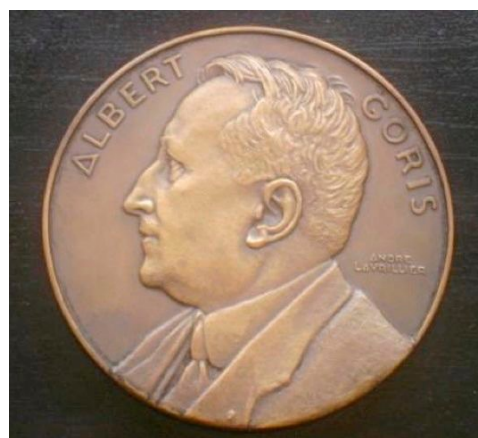
Tamiseur-Granulateur
POUR LA FABRICATION DES SELS EFFERVESCENTS, ETC.

C^e de Machines Automatiques SAVINGMA
22, Rue Bergère - PARIS (9^e) Téléphone : BERGÈRE 48-84

Tout Matériel de Laboratoires
Machines à faire les étiquettes, à clouer les caisses, etc.

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 (114). 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 (page 40). 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 » (115). A sa décharge, nous rappellerons qu'il était le spécialiste de la production des catguts et non des comprimés.

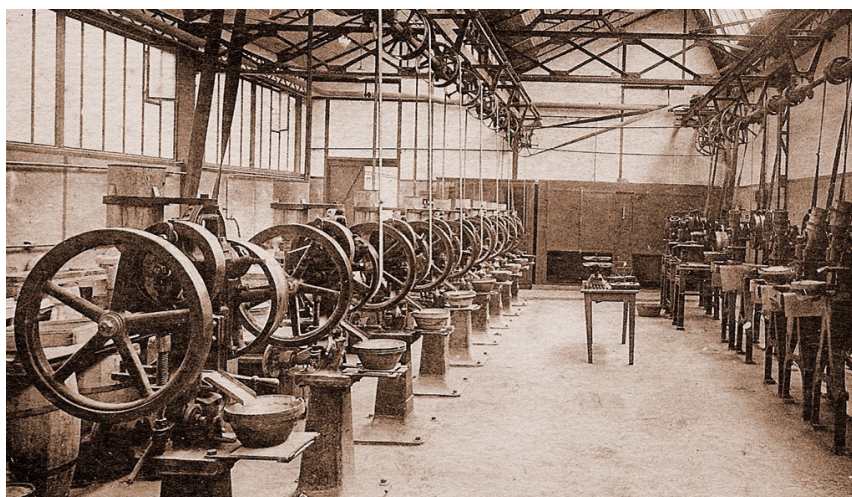


Albert Goris (1874-1950)

Le *Codex* de 1937 va enfin comporter une monographie des comprimés rédigée par Jean Volckringer, 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*.

Après des débuts lents et controversés, le comprimé finit par s'imposer face à la réalité économique (114), 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 (116, 117). 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.



Atelier de compression du Laboratoire de galénique Vernin (Melun- 1929)

Equipé à gauche de presses Frogerais N°O et à droite de presses Pouré et Sauton

Remerciements :

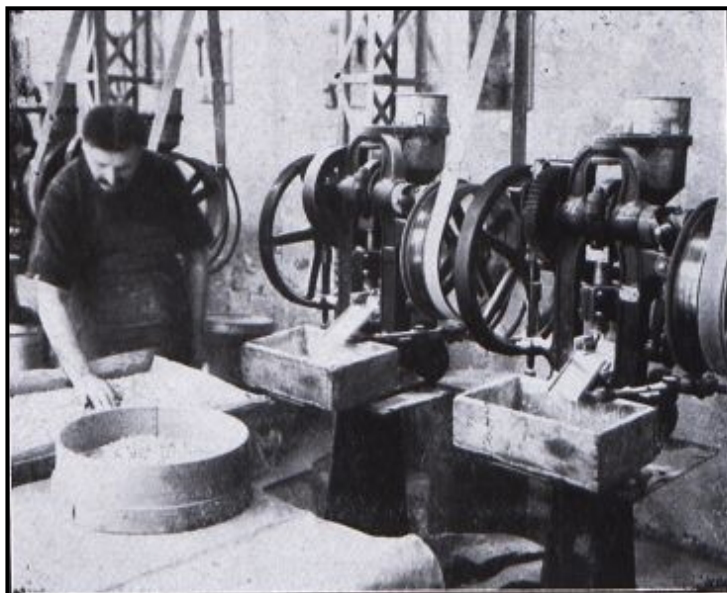
Monsieur GALLIZIA et Madame Martine PAGEOT de l'INPI.

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

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

Monsieur Pierre LABRUDE, Professeur honoraire de la Faculté de Pharmacie de Nancy

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



Etablissements Février Decoisy Champion (Paris) 1934

Chronologie:

1844 : Brevet de Brockedon

1872 : Publication du Professeur Isidor Rosenthal

1875 : Communication de Stanislas Limousin

1878 : Rapport négatif d'Eusèbe Ferrand concernant les comprimés exposés à l'Exposition universelle de Paris

Fabrication par la Maison Frère des Tablettes de Belloc par compression à l'aide d'une presse hydraulique

1879 : Rapport négatif d'Alfred Riche

1882 : Dépôt de la marque « tablette-comprimée de Wyeth » en France par Burrough Wellcome

1884 : Dépôt de la marque « pastille Mille fabriquée à Londres »

1885 : Dépôt de la marque « comprimé lentiforme » par le laboratoire Warner

1886 : Importation de pastilles-comprimé de chlorure de potassium par le laboratoire Acard et la Pharmacie centrale de France

1887 : Publicité des laboratoires Chanteau pour des comprimés hypodermiques

1890 : Brevet d'Henri Nègre pour une machine à fabriquer les comprimés

Inscription des comprimés de chlorhydrate de quinine au formulaire du service de santé des armées

1891 : Fabrication par Edouard Fedit des comprimés de sel de Vichy

1893 : Publicité des laboratoires Blancard pour des comprimés d'Exalgine

1900 : Commercialisation en France des comprimés d'Aspirine par Bayer

1901 : Rapport de Victor Masson ,

1902 : Commercialisation des comprimés de Sucrédulcor

1905: Création du Laboratoire de pharmacie industrielle à l'Ecole de pharmacie de Nancy

1908 : Thèse de Paul Bruère

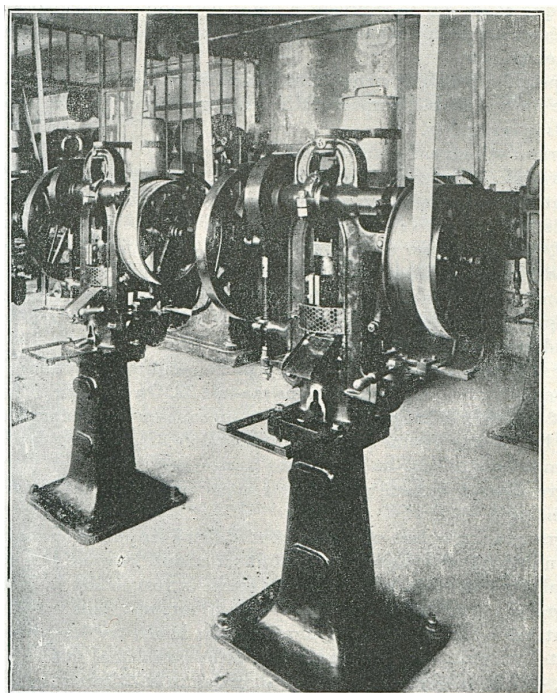
1909 : Commercialisation des comprimés de Lactéol

Création du Laboratoire de Pharmacie industrielle à Nancy

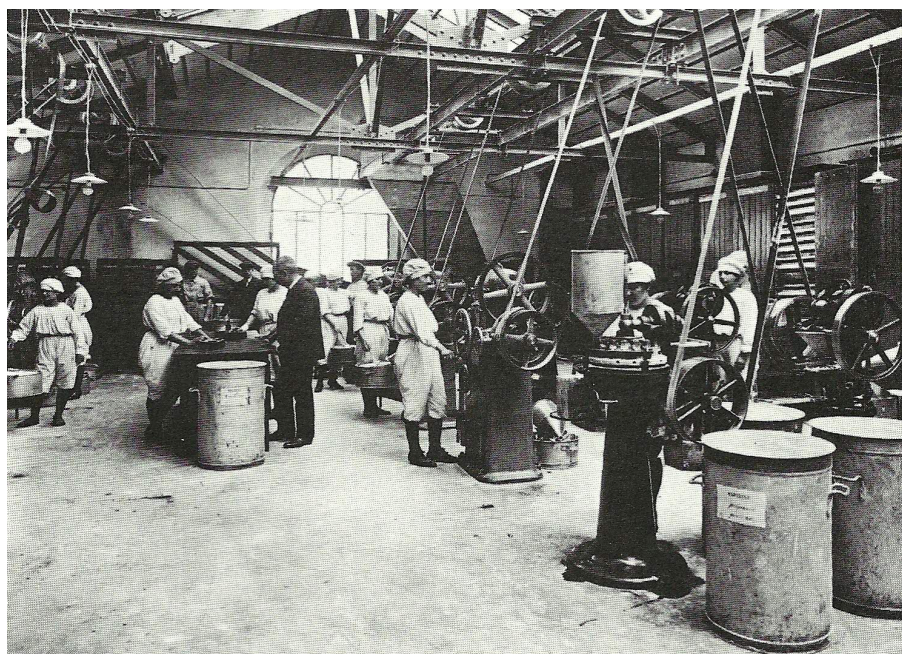
1916 : Publication de l'article polémique de Maurice François

1919 : Publication du livre de Maurice Bouvet : La fabrication industrielle des comprimés

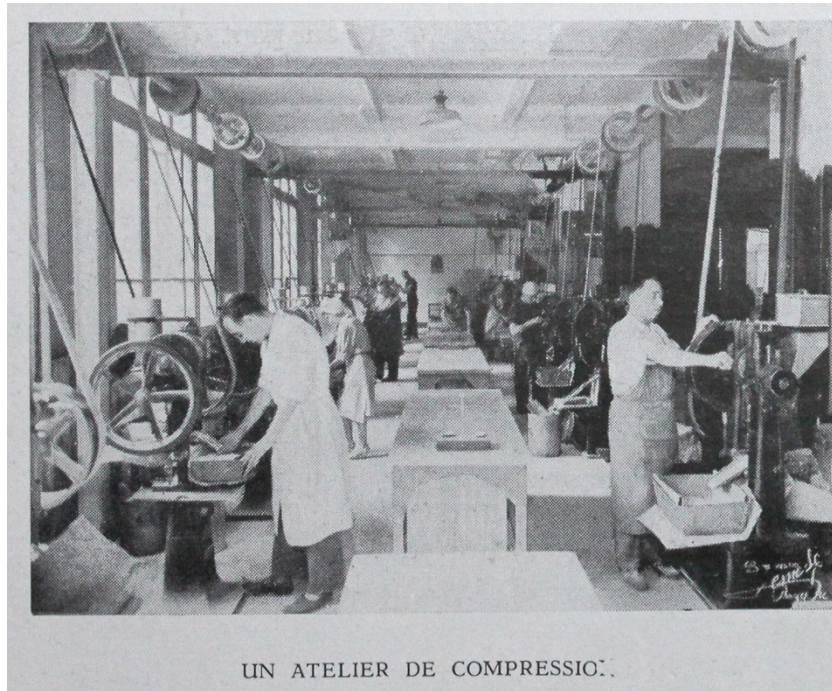
1937 : Inscription des comprimés au Codex de 1937



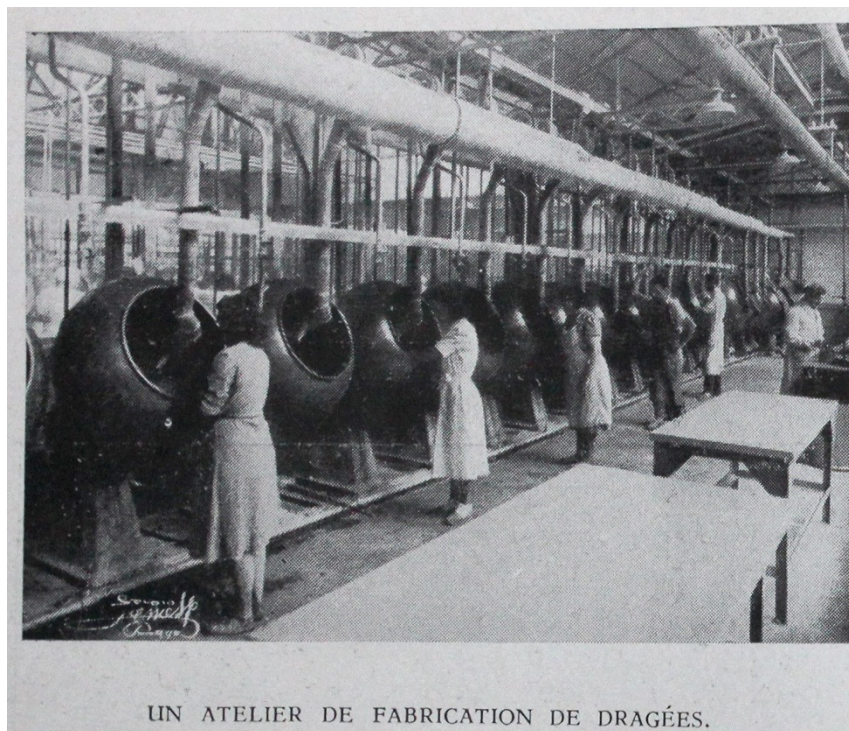
Atelier de compression des Etablissements David Rabot (Courbevoie- 1937) équipée de presses Frogerais N°0



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



UN ATELIER DE COMPRESSION.



UN ATELIER DE FABRICATION DE DRAGÉES.

Etablissements Février Decoisy Champoin, rue de Wattignie, Paris (1920)

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, lozenges and black lead by pressure in *dies*.
3. Anonyme, Brockedon's patent process, *Pharmaceutical Journal*, 1844, 3, 554
4. S.Hardwich, Tablet-Making at the dispensing-counter, *The Chemist and Druggist*, 1896, 49, 198
5. William Brockedon, <http://fr.slideshare.net/search/slideshow?q=William-brockedon>
6. Maurice Bouvet, « *Sur l'histoire des comprimés pharmaceutiques* », Paris Med, Aout 1919, 62-65
7. Professeur Rosenthal, *Eine Compressionspresse enschr*, Berlin Klin Woch, 1874,11, 417
8. Anne Ramussen, La résistible ascension du comprimé, *Les nouvelles pratiques de santé*, Belin, 103
9. Anonyme, *Bulletin general de thérapie médicale et chirurgicale*, 1875, 89 ,141
10. Anonyme, *Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie*, N° 34, 20 avril 1875, 539
11. Exposition universelle de Paris, 1878, Rapport du jury international, Groupe V, classe 47, rapport sur les produits chimiques et pharmaceutiques, 309-310
12. Anonyme, Etude sur le charbon et les pastilles de Charbon de Belloc, *Bulletin général de thérapie médicale et chirurgicale*, 1882, N° 103, 248
13. A.Riche, *J.Pharm. Chimie*, 1879,29, ,587
14. S. Limousin, *Contribution à la Pharmacie et la Thérapie*, Asselin, 1878, 135
15. L. Pariente, *Naissance et évolution de quinze formes pharmaceutiques*, Paris, Edition Louis Pariente, 1996, 33
16. Anonyme, *Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique*, 1886,767
17. 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 déménagent 4 rue Neuve Popincourt ; en 1898 ils produisent la liqueur hygiénique de Notre Dame de Lourdes et commercialise une nouvelle forme galénique anglo saxonne : les couteaux hygiéniques déclinés en antidouleur, anti rhumatismale... ils cessent leur activité en 1910.
18. Anonyme, *Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique*, 1886, 457

- 19- Anonyme, *Bulletin commercial de l'Union Pharmaceutique*, 1892,2951
20. R.Huguet, *Traité de pharmacie théorique et pratique*, 1888, 808
21. - Amédée Vée, Exposition universelle de 1889, rapport du jury international, classe 45, Paris 1891, 419- 431
22. 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.
- 23- A. Pannetier, Tablettes comprimées, *Centre Médicale et Pharmaceutique*, 1897, 29-30
- 24- Anonyme, *Annales de la propriété industrielle*, 1895, 296
- 25- A. Andouard, *Nouveaux Eléments de Pharmacie*, Paris, Bailliére 1892, 575
- 26- Anonyme, *Répertoire de Pharmacie fondé par Bouchardat*, 1893, 496
- 27- Anonyme, *J. Pharm. Chimie*, 1894, Ser 5, T30, 566
- 28- A.Pannetier, *J. Pharm. Chimie*, 1897, 255
29. Pouchet, *Annales de pharmacie*, 1898, 4, 375
30. A. Haller, Rapport du Jury International, Groupe XIV, classe 27, Tome 1, 306-337
31. Anonyme, *Pharmaceutical Journal*, Pharmacy and the Paris Exhibition, French section, 1900, 11, 38 et 60
32. F.Guegen , « Revue technologique de l'exposition de 1900 », *Bul.Sci.Pharmacol*, 1900, 2, 370-372
33. E. Dupuy et Ribaux, *Cours de Pharmacie*, Paris, Maloine, 1902,258,
34. Anonyme, Calculs intestinaux et officinaux, *Bul. Sci. Pharmacol*, 1907,172
35. A.Andouad, *Nouveaux Eléments de Pharmacie*, Paris, Baillière 1910, 768
36. S.Chauveau, *Les origines de l'industrialisation de la pharmacie avant la première guerre mondiale*, Histoire-économie et société, 1995, 14° Année, N°4, 627-642.
37. Pierre Labrude, Bernard Legra, Laetitia Mezzarobba, Le Laboratoire de Pharmacie Industriel, *La Faculté de médecine et de pharmacie de Nancy dans la Grande Guerre*, Gérard Louis Editeur, 2016, 143-144
38. G.Favrel , F.Girardet, Le laboratoire de Pharmacie Industrielle de l'Ecole de Pharmacie de Nancy, *Bulletin de l'amicale des anciens élèves de l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Nancy*, 1911, n°4, 15-18
39. Iodothyrene Bayer, Rhubarbe Accard, Cocaïne chloroborotée avec Menthol Accard, Kalédone Fournier, Sels minéraux à dissoudre Vichy Etat

40. Exalgine Blancard, Effervescent glycérophosphaté Robin, Iodothyryne Bayer, Koladone Fournier, Ovarine Couturier, Trinitrine Roussel, Orthoforme Malléval, Sels minéraux à dissoudre Vichy Etat.
41. Dépôt de marque n° 654 du 7 avril 1899
42. 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.
43. Dépôt de marque n° 5 099 du 18 septembre 1902
44. *Journal officiel*, Décret du 27 Septembre 1914, p 8068-8069, Loi du 27 Mai 1915, p.3414-3415
45. G. Dillemann, *Rev.Hist. Pharm*, 1977, 65, n°233, 99-105
46. Dépôt de marque N° 159 602 du 14 Janvier 1915 par la Société Chimique des Usines du Rhone
47. A.Frogerais, L'Aspirine en France : un affrontement franco-allemand, <http://hal.archives-ouvertes.fr/hal.00848459>
48. Anonyme, A propos des comprimés de Vichy Etat, *La Chronique Médicale*, 1909, N° 16, 386
49. A.Rasmussen, op.cit. 103
50. M.Francois, Les paquets, les cachets, les comprimés et la pharmacie, *J. Pharm.Chimie*, , 1916, 13, 343
51. 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.
52. R.Voiry, Les comprimés, avantage et inconvénient, dosage analytique, *J Pharm Chimie*, 1916,14,177
53. Louis-Gabriel Toraude, Les paquets, les cachets, les comprimés et la pharmacie, *Revue Moderne de Pharmacie*, n° 7, 6° année, Juin 1916, 197-200
54. Louis-Gabriel Toraude, *Bul. Sci. Pharmacol.* ,1916,, 23,73,
55. Maurice Francois, *J. Pharm. Chimie*, 1917,221
56. Sophie Chauveau, *L'innovation pharmaceutique*, La pharmacie française entre l'état et la société au XX° siècle, Paris, Institut d'édition Sanofi-Synthelabo, les empêcheurs de penser en rond, 1999, 177
57. Anonyme, *The Chemist and Druggist*, 1915, 86, 725 et 927
58. Moreau, « Ampoules et comprimés médicamenteux des Services de Santé Militaire », *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserve*, 1924, 20-33
59. M.Kopp, Etude sur les comprimés médicamenteux en usage dans l'armée allemande, *Archives de Médecine et Pharmacie Militaire*, 1906, 47,72-80

60. Victor Masson , « Des comprimés de médicament, de leur emploi dans l'Armée », *Archives de Médecine et Pharmacie Militaire*, 1901, 1-13
61. Victor Masson, *J.Pharm.Chimie*, 6° année, 1916, 13,417
62. Anonyme, *La Pharmacie Française* , Décembre 1901,296
63. M.Georges, « Préparations extemporanées d'iode pour la stérilisation des eaux », *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaire*, 1902, 40, 37-44
64. Lescaux, *Bul. Sci. Pharmacol*, 1914, 90
65. E.Hue, « Nouveau procédé rapide pour l'analyse chimique de l'eau, basée sur l'emploi de comprimés », *Bul. Sci. Pharmacol*, 1903, 73-74
66. Guibaud, « Sur l'emploi des comprimés médicamenteux à bord des navires », *Archives de médecine navale*, 1904, N° 81, 197-200
67. X.Jehl, "Les comprimés dans le Service de Santé militaire allemande" par M.Utz, *Archives de médecine et de Pharmacie Militaire* , 1901, 37, 171
68. Paul Bruère, « Comprimés enzymoscopiques pour le contrôle rapide des laits pasteurisés », *J. Pharm Chimie*, 1906, 488,
69. Paul Bruère, « Les comprimés gypsométriques », *Revue du Service de l'Intendance militaire*, novembre 1906, 995
70. Paul Bruère, « Sur l'utilisation en Pharmacie et en Chimie analytique des comprimés de substances médicamenteuses et chimiques », Th. Doct Uni (Pharm) Paris 1908
71. P. Bruère, *Annales de falsification*, Mars 1911, N°29, 148.
72. Anonyme, *Union Pharmaceutique*, Mai 1911,216
73. Comprimés de quinine, d'extrait d'opium, de protoiodure de mercure, de saccharine.
74. A.Pellerin, *Union Pharmaceutique*, 1913, 54,307-308
75. M.Bouvet, Les Comprimés du Service de Santé Militaire, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserves*, 31° A, N° 1, Octobre 1936, 44-69
76. Jean Pierre Dedet, *Edmond et Etienne Sergent et l'épopée de l'Institut Pasteur d'Algérie*, Domens Pézenas, 2013, 131
77. Vincent et Gaillard, *J.Pharm.Chimie*, 1915,271
78. Anonyme, Achat de thé dans le commerce par les commissions des ordinaires, *Bulletin officiel du Ministère de la guerre, Edition chronologique, partie réglementaire*, 1906, 2° volume
79. M.Viry, Hygiène militaire, Encyclopédie d'hygiène et de médecine publique, tome VII, 192
80. Anonyme, Les potages comprimés, *Revue du Service de l'intendance*, 1914, 106
81. Massy, Cours des substances alimentaires, *Ecole supérieure de l'intendance*, 1941, 241
82. L.Fournier, La Pharmacie Centrale Militaire, *La Nature*, 1916, Premier semestre, 84-88

83. Raynaud, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserve*, 1929, 1-14
84. Maurice Bouvet, *La Fabrication Industrielle des comprimés pharmaceutiques*, Paris, Ballière , 1919.
85. A.Astruc, « le laboratoire de pharmacie industrielle de l'école de pharmacie de Montpellier », *Bul.Sci.pharmacol*, 21, 11, Novembre 1919, 482
86. 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 ».
87. Anonyme, « les comprimés de sublimé », *Union Pharmaceutique*, 1887,198
88. A.Pellerin, « les comprimés d'Iode », *Bul. Sci. Pharmacol*, 1919, 20,382
89. M.P.Carles, « les comprimés de poudre d'étain », *Répertoire de Pharmacie*, 1917, 29,289
90. Maurice Bouvet, « les comprimés de phénolphtaléine », *Bul. Sci. Pharmacol*, 26,1919, 281
91. Maurice Bouvet, « les comprimés de sublimé », *Bul. Sci. Pharmacol*, 27,1920,375
92. Maurice Bouvet, « les comprimés de saccharine », *Pharm.fr.*, déc 1921, 300-303
93. Maurice Bouvet, « les comprimés d'Aspirine », *Bul. Sci. Pharmacol*, 28, 1921, 467-479
94. Maurice Bouvet, « les comprimés chloré »s, *Arch.med.Parm.milit.*, 74, 1921, 337-343
95. Maurice Bouvet, « les comprimés iodés », *Bul. Sci. Pharmacol.*, 29, 1922,515-524 et 569-578
96. Maurice Bouvet, « les comprimés bromés », *Pharm.fr.*juin 1923, 169-186
97. 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.
98. F. Richard, « Essais des comprimés », *J. Pharm. Chimie*, 19, 1919, 5
99. Maurice Bouvet, « la conservation des comprimés », *Bul. Sci. pharmacol*, 24, Mars-Avril 1917, 90
100. Valay Boucher, « Note sur les comprimés de quinine aux colonies, leurs dosages, leurs solubilités », *Bul.Sci.Pharmacol*, 1919, 66-74
101. 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 et 690

102. M. Leger et E. Bodin, « La quinine sous forme de comprimés et son élimination par les urines » *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de sa filiale de l'Ouest Africain*, 1922, 15, 870
103. H. Seidellin, « Au sujet des comprimés de quinine », *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de sa filiale de l'Ouest Africain*, 1922, 15, 686
104. M. Longerin, « A propos des comprimés de quinine », *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de sa filiale de l'Ouest Africain*, 1922, 15, 959
105. Dr. Geogelin, « Utilisation des comprimés de quinine aux colonies », *Annales de médecine et de pharmacie coloniales*, 1923, 21, 215
106. E. Sergent, H. Foley et A. Catonel, « Au sujet de l'élimination de la quinine absorbée sous forme de comprimé », *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de sa filiale de l'Ouest Africain*, 1923, 16, 21
107. R. Le Dentu, « Au sujet des comprimés de quinine », *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de sa filiale de l'Ouest Africain*, 1923, 16, 567
108. N. Versini, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 1922, 770

LABORATOIRE FRANÇAIS DES PRODUITS COMPRIMÉS
 Directeur : N. VERSINI, Pharmacien de 1^{re} Classe
 8, Rue de Prague, 8. — PARIS (XII^e)

◆◆◆

Comprimés LAFRAN		Marque déposée
Antipyrine.....	20 à 0 gr. 50	Salol..... Le tube de 20 à 0 gr. 50
Antoroidine (Thyroidine).....	30 à 0 gr. 25	Sulfonal..... — 10 à 0 gr. 50
Aspirine.....	20 à 0 gr. 50	Tannigène..... — 10 à 0 gr. 50
Aspirine & Caféine.....	20 à 0 gr. 50	Theobromine..... — 20 à 0 gr. 50
Bismuth.....	15 à 0 gr. 50	Trional..... — 10 à 0 gr. 50
Charbonzoft.....	20 à 0 gr. 50	Urotropine..... — 20 à 0 gr. 50
Fer (Nouveau Reconstituant).....	"	Vermifuge..... — "
Helmitol.....	20 à 0 gr. 50	Veronal..... — 10 à 0 gr. 50
Humanitol (Diurétique).....	20 à 0 gr. 50	Quinine (Sulfate)..... — 20 à 0 gr. 25
Kolacacoe.....	20 à 0 gr. 50	— Dragées..... — 10 à 0 gr. 25
Laxatif (Végétal).....	"	Quinine (Chlorhydrate)..... — 20 à 0 gr. 25
Paregorique.....	20 à 0 gr. 50	— Dragées..... — 10 à 0 gr. 20
Pyramidon.....	20 à 0 gr. 25	

Prix et Catalogue sur demande

N. B. - Le Laboratoire LAFRAN pourvu de l'équipement le plus moderne se charge de faire à façon tous genres de comprimés médicamenteux aux formules des clients et de les conditionner conformément aux indications données. (Discretion absolue).

Travail Soigné. - Prix défiant toute concurrence.

109. Catalogue Machines Pharma , disponible sur Slideshare
110. N. Palau, *Revue des inventions techniques appliquées à la pharmacie de G. Dethan*, 1892, N° 1, p.38-39
111. Anonyme, La pharmacie moderne, *Le Panthéon de l'industrie*, 1900, 7
112. J. Fritsch, Fabrication du chocolat au lait et du chocolat fondant, 157-159, *Fabrication du chocolat*, Paris 1923
113. Catalogue Frogerais : <http://fr.slideshare.net/Frogerais/catalogue-frogerais>
114. A. Astruc, *Traité de Pharmacie Galénique*, Paris, Maloine, 1928, 973

115.A. Goris , Pharmacie Galénique, Paris, Masson 1942, 1604- 1618

116.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

117. 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.

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 begenning of the 20 th Century

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

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

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

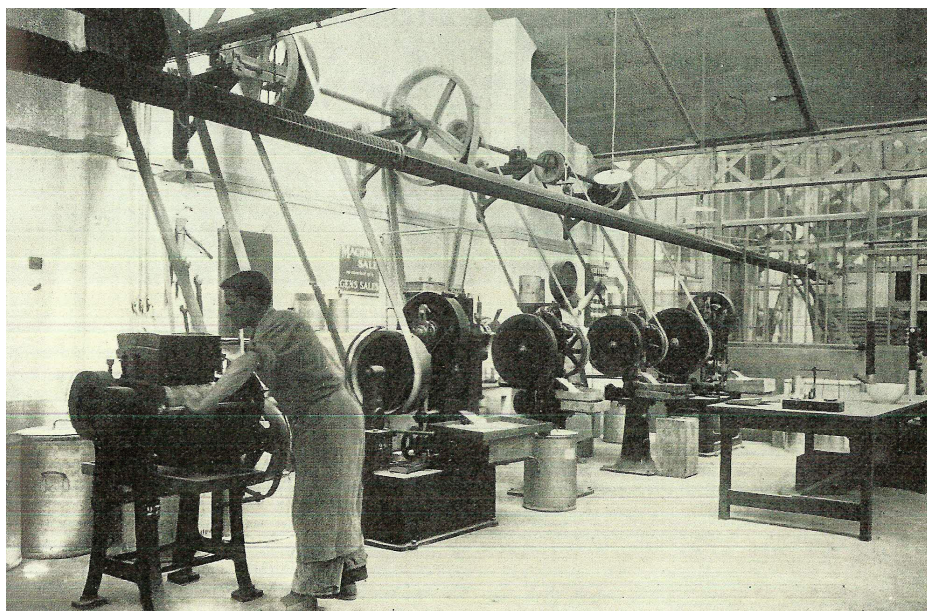
The interest for tablets will provoke many controversies.

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 pharmacist 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 300milions 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 the Tablet will finally be referenced into Codex in 1936.

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



Atelier de compression des laboratoires Bailly (vers 1920)

Disponible sur Internet

Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XX siècle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00787009>

Les comprimés enrobés à sec / Dry Coating, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526234>

Les comprimés multicouches, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01490871>

Les comprimés effervescents, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01634235>

Les comprimés disparus : les triturés et les comprimés hypodermiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526236>

La fabrication industrielle des comprimés en France : 1° partie, des origines à 1945, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01490873>

La fabrication industrielle des comprimés en France : 2° partie, 1945-1970, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526224>

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule n° 1 , dispositifs manuels et machines semi automatiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01490880>

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule 2, machines à comprimer alternative, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645066>

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule 3, machines à comprimer rotative, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01688890>

William Brockedon , Biographie <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645071>

La fabrication industrielle des pilules , <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526227>

La fabrication industrielle des capsules molles, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526232>

La fabrication industrielle des gélules, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01490875>

Histoire de la fabrication industrielle des pommades, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526223>

Histoire de la fabrication des suppositoires, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645057>

Histoire de la fabrication des saccharures granulés, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01490877>

La fabrication industrielle des cachets pharmaceutiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526230>

La production industrielle des pastilles, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00957139>

Histoire de la dragéification et du pelliculage pharmaceutique, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01634427>

La confiserie pharmaceutique, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526222>

Les origines de la fabrication des antibiotiques en France, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645066>

Pierre Broch (1909-1985) et la pénicilline, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645062>

Les premières machines pour la production des produits pharmaceutiques en France, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645061>

Catalogue Frogerais 1920, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01490867>

Henri Wierzbinski : le pionnier français des machines de conditionnement, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526220>

A.Savy Jeanjean , constructeurs de machines pour les industries alimentaires, pharmaceutiques et chimiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645063>

L'Aspirine en France : un affrontement franco-allemand, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00848459>

Les façonniers pharmaceutiques : la première génération (1920-1970), <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01645052>

La fabrication des formes sèches aux Etats Unis après la Seconde Guerre mondiale, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01526228>

Les ampoules pharmaceutiques, Histoire de la fabrication industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01767700>

Les vins médicinaux ou oénoles, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01906843>

Huile de foie de morue, histoire de la production industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01935572>

Les tisanes pharmaceutiques, histoire de la production industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01952315>

La Pharmacie centrale de France au XX^e siècle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01995419>

Les sirops pharmaceutiques, Histoire de la fabrication industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02070402>

La bactériothérapie, histoire de la production industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02105211>

Homéopathie, histoire de la production industrielle ,<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02144439>

Histoire de l'industrie pharmaceutique en Algérie, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02145153>

Histoire de la médecine dosimétrique, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02296256>

Les comprimés, les ampoules et les thermomètres du Service de Santé des armées, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02299617>

Les pansements, histoire de la production industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02488445>

Des emplâtres aux patchs, histoire de la production, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02490041>

