



HAL
open science

La fabrication industrielle des cachets

Andre Frogerais

► **To cite this version:**

| Andre Frogerais. La fabrication industrielle des cachets. 2016. hal-01526230v1

HAL Id: hal-01526230

<https://hal.science/hal-01526230v1>

Preprint submitted on 22 May 2017 (v1), last revised 13 Mar 2020 (v4)

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.

La fabrication industrielle des cachets



André FROGERAIS

andrefro47@yahoo.fr

vendredi 30 décembre 2016

CACHETS AZYMES PHARMACEUTIQUES

se ferment à sec *se ferment par mouillage*

CELER HERMETIC IDEAL UNIVERSELS

Cachets blancs, colorés et imprimés

APPAREILS CACHÉTEURS PERFECTIONNÉS COMPRESSEURS DOSEURS

Etablissements E. LENGLEN Jeun

Maison fondée en 1891 7, rue Carolus-Duran - PARIS (XIX^e)

Cachets Azymes Souples

S. CHAPIREAU

MARQUE DE FABRIQUE

DÉPOSÉE

V^o JABLONSKI

S. CHAPIREAU

2, Avenue du Bel-Air
(ol-devant 14, Rue de la Parle)

PARIS

BLANCHEUR, SOUPLESSE, ÉLÉGANCE

Les Cachets S. Chapireau contiennent trois fois plus de poudre que tous les autres cachets de même diamètre. — Ces cachets sont timbrés au nom ou à la marque du pharmacien. (Impression en relief à sec, impression en couleur).

ILS SONT FAITS EN TOUTE COULEUR

L'Appareil S. CHAPIREAU est le plus simple, le plus pratique, le plus expéditif.

Ancienne Maison J. DIGNE et C^{ie}, A. RICARD

V^o A. RICARD-DIGNE, 100 à 110, Bd Camille-Flammarion, MARSEILLE

CACHETS DIGNE

SE FERMANT A SEC :	SE FERMANT AVEC MOUILLAGE :
SECCA 00-0-1-2	CAPELLIFORMES 000-00-1/2-1-2
PASTILLA 000-0-1-2-4	PLATS 00-0-1-1 bis-2-2 bis
N° 0	N° 1

CACHETS BLANCS et DE COULEUR, AVEC ou SANS IMPRESSION

EN VENTE CHEZ TOUS LES GROSSISTES — ÉCHANTILLONS FRANCO SUR DEMANDE

En 1872, Stanislas Limousin crée une nouvelle forme pharmaceutique destinée à la voie orale, les cachets. Ils sont constitués de deux disques de pain azyme qui renferment de la poudre médicamenteuse, ils sont scellés par mouillage. Il les présente le 8 janvier 1875 lors d'une séance de la Société de Pharmacie. Ils ont l'avantage de masquer les goûts désagréables, de ne pas nécessiter l'incorporation d'excipient et de permettre un dosage rigoureux, leur succès est immédiat. (1).

Les cachets ainsi que les comprimés inventés en 1843 en Grande Bretagne vont se substituer aux pilules qui ne peuvent contenir que de petites quantités de médicament. Ils sont utilisés en Europe et aux Etats-Unis mais les pharmaciens allemands privilégient les comprimés et les anglo-saxons développent les gélules. En France, en Espagne et en Italie, ils sont immédiatement adoptés pour les préparations magistrales et la fabrication industrielle des spécialités. Les laboratoires Bayer commercialisent dans le monde entier l'Aspirine sous forme de comprimé, et spécialement pour le marché français France sous forme cachet.

Stanislas Limousin après différents essais produit les cachets vides qui sont vendus aux pharmaciens pour la fabrication des préparations magistrales et aux industriels. Ils sont fabriqués par un nombre croissant d'entreprises. En 1918, il y a en France 10 fournisseurs : Crémieux (Carpentras), Feignoux (Paris), Finot (Asnières), Gros (Nice), Lecuyer (Paris), Lenglen (Paris), Limousin (Paris), Mascré (Paris), Peltot (Paris), Ricard-Digne (Marseille).

Il existe également des fabricants :

- en Italie : Amadelli & Bondeno (Ferrarese), Carminati (Bergamo), Fiori(Brescia)
- en Allemagne : Zilcken (Brême), Johann Schmidt de la société Primus invente les cachets emboîtés
- en Autriche Sevcick et Morsdadt produisent des cupules en forme de chapeau,
- aux Etats-Unis (Otto Schlutz),
- en Suisse : Sauter (Genève)
- en Grande Bretagne, Espagne

Le mode de fabrication des cupules a été décrit par de nombreux auteurs, les cachets peuvent être colorés, imprimés, en forme de cœur (les cachets Santhose, un tonocardiaque), de cuillère, de nombreux brevets et de nombreuses marques sont déposés (2).



Spécialité de CACHETS AZYMES en tous genres

DÉTAIL — 1/2 GROS — GROS — EXPORTATION

TÉLÉPHONE 425-68

CACHETS BLANCS & DE TOUTES COULEURS

Cachets imprimés au nom de la pharmacie et de tous noms de médicaments

P. MASCRÉ, FABRICANT

FOURNISSEUR DU MINISTÈRE DE LA GUERRE & DES HOPITAUX

Usine et Bureaux : **68, Rue du Pré-St-Gervais, PARIS (19°)**

USINE DE CACHETS PHARMACEUTIQUES & PAINS AZYMES

E. PELTOT & FILS

1, Rue des Hospitalières-St-Gervais, **PARIS (4°)**

Fournisseurs de la Marine et des Hôpitaux Civils

CACHETS MODERNES, CACHETS EUROPÉENS allant sur tous les Cacheteurs

CACHETS avec impression et CACHETS de couleurs

Cachets de toutes formes et de toutes dimensions

CAPSULES GÉLATINEUSES VIDES PERFECTIONNÉES

pour Médicaments solides et liquides

COMMISSION - Envoi franco d'Échantillons et Prix-Courant sur demande - EXPORTATION

FABRIQUE de CACHETS AZYMES en tous GENRES

Ancienne Maison **E. FOUQUIER**

Marcel LECUYER Suc^r

PARIS (19°) - 8, Passage Courbet, 8 - PARIS (19°)

Nouveaux Cachets "AUSTRIA" se fermant à sec

Commission — **SOUPLESSE - ÉLASTICITÉ** — Exportation

Cachets vendus le meilleur marché, qualité supérieure irréprochable

CACHETS AZYMES CHAPIREAU
SOUPLES

et APPAREILS CACHETEURS

Anc^{ne} Mon **S. CHAPIREAU, V^{ve} JABLONSKY-CHAPIREAU, Succ^r**

2, Avenue du Bel-Air, PARIS (ci-devant 14, Rue de la Perle)

- Appareil de fabrication manuel :

La production nécessite des appareils spéciaux qui sont fournis par les fabricants de cachets.

Limousin va déposer des brevets au fur et à mesure qu'il améliore ses appareils. La plupart des fabricants de cachets vont mettre à la disposition de leurs clients des dispositifs qui se composent de plaques pour placer les cupules, les remplir, les tasser, les sceller ou les emboîter. Ils vont progressivement les améliorer pour diminuer les temps de production.

- Finot fabrique une cuillère pour doser volumétriquement la poudre
- Digne invente une pince qui permet de saisir les cupules : l' « Expéditif »
- Richard et Digne mettent au point un compresse-doseur qui permet de réaliser simultanément le dosage et le tassage de la poudre

Lenglen équipe le cacheteur d'une troisième plaque munie de piston qui facilite la fermeture et l'éjection des cachets

Ces dispositifs sont décrits dans de nombreuses publications (3).

CACHETS LIMOUSIN
Remplaçant les Pilules, Prises et Capsules

PROCEDE VIENNE Méthode PROCEDE
Breveté EN FRANCE ET A L'ETRANGER 1873 Mérite A L'ETRANGER

Médaille à l'Exposition universelle de Philadelphie, 1876 (Récompense unique).

LES CACHETS sont constitués par deux petites rondelles concaves de pain azyme que l'on soude ensemble à l'aide d'un appareil spécial, après y avoir introduit les poudres médicamenteuses. Le mécanisme de cet appareil est des plus simples. (Voir Rapport à l'Académie de Médecine, séance du 20 mai 1873.)

CE PROCÉDÉ supprime la manipulation délicate et ennuyeuse qui consiste à disposer le médicament sur le pain azyme ordinaire et à l'enrober de manière à le soustraire au contact direct de la saupêssure de la bouche.

MODE D'EMPLOI : il suffit de mettre le cachet dans une cuillère contenant un peu de sirop, pour l'avaler dès qu'il est suffisamment humecté.

APPAREIL brevété LIMOUSIN
Pour mettre les Poudres en Cachets MÉDICAMENTEUX

APPAREIL N° 1 35 fr. APPAREIL N° 2 35 fr.

CACHETS N° 1. La boîte de mille 5 fr.
N° 2. — — — 5 fr.
N° 3. — — — 4 fr.

ÉTUIS EN MÉTAL VERNIS OR Pour délivrer les Cachets au client.

GRAND DIAMÈTRE	PETIT DIAMÈTRE
N° 1. Le cent 12 fr.	N° 1 bis. Le cent 12 fr.
N° 2. — 10 fr.	N° 2 bis. — 10 fr.
N° 3. — 9 fr.	N° 3 bis. — 7 fr.
N° 4. — — — 5 fr.	N° 4 bis. — — — 5 fr.

N. B. Le nom et l'adresse du pharmacien sont appliqués sur les cachets moyennant une dépense de 10 fr., une fois faite, pour les trois grands-dosages, et sans frais pour demandes importantes.

APPAREIL N° 1, complet, comprenant tous les accessoires figurés ci-dessus, y compris la presse, en boîte à compartiments fermant à clef... 35 fr.

APPAREIL N° 2, mêmes accessoires que ci-dessus, avec presse grand modèle pour spécialités..... 60 fr.

CUILLÈRE A DOSER brevetée S. G. D. G. N° 1..... 5 fr.
N° 2..... 3 50
N° 3..... 3 50

S'adresser, pour renseignements et demandes, à LIMOUSIN & Co, 4, rue des Vieilles-Haudriettes, PARIS.

Appareil Limousin

Exposition de Bordeaux 1895 MÉDAILLE D'ARGENT Exposition de Rouen 1896 MÉDAILLE D'OR

Cachets
AZYMES SOUPLES
ET APPAREILS CACHETEURS
S. CHAPIREAU

V^o JABLONSKY-CHAPIREAU, Succ^r
Usine et Maison de Vente : PARIS 2, Avenue du Bel-Air (Ci-devant 23 et 25, Rue Compans et Rue de la Perle, 14).

La réputation des CACHETS S. CHAPIREAU n'est plus à faire aujourd'hui. Employés dans le monde entier, ils doivent leur succès incomparable à la *supériorité* et à la *blancheur* de leur pâte, à leur *souplesse* et à leur *élégance*. Grâce à leur forme bombée particulière ils contiennent trois fois de plus de poudre que la plupart des cachets de même diamètre. Les CACHETS S. CHAPIREAU se conservent indéfiniment ; ils ne jaunissent, ne durcissent et ne rancissent jamais. — Triés un à un leur emploi ne cause aucune perte.

CACHETS BLANCS et de toutes Couleurs sans aucune marque, ou avec le nom du Client ou du Médicament.

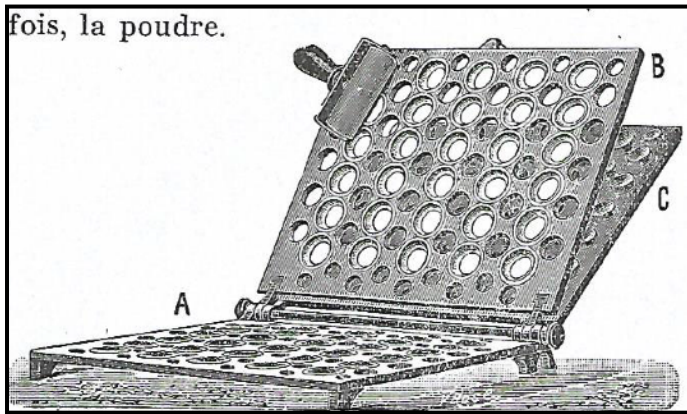
TIMBRAGE A SEC en relief ou en couleurs.

SE VENDENT par Boîtes de 500 et 1,000 dans chaque Numéro.

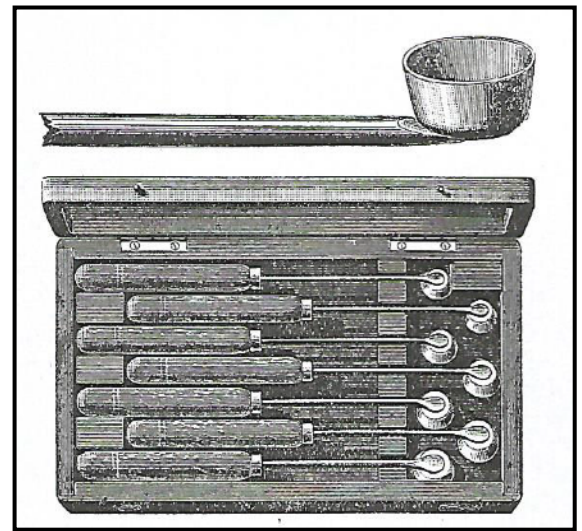
L'Appareil S. CHAPIREAU est le plus simple, le plus pratique et le plus expéditif. La figure ci-contre représente les solets garnis des 5 grands-dosages de cachets et des 4 protecteurs. Envoyé franco d'échantillons et d'Appareils à l'essai.

Dans les Demandes par intermédiaires bien spécifier : Cachets S. CHAPIREAU

Appareil Chapiureau



Cacheteur Langlin

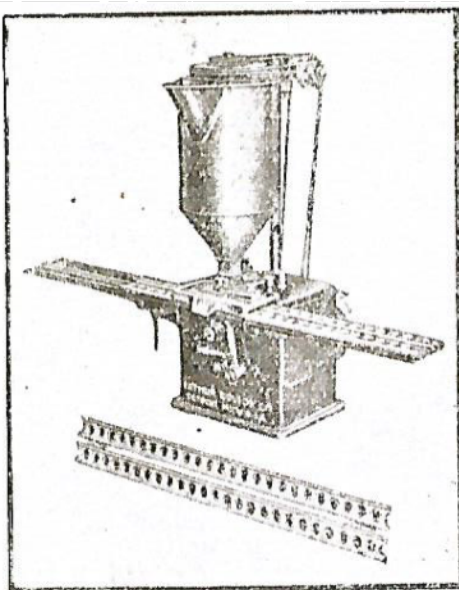


Cuillère à doser Finot

Les cachets sont également appréciés par les industriels, le nombre de spécialités se multiplient, la production augmente ce qui conduit des constructeurs à étudier des machines automatiques (4).

- Appareils industriels :

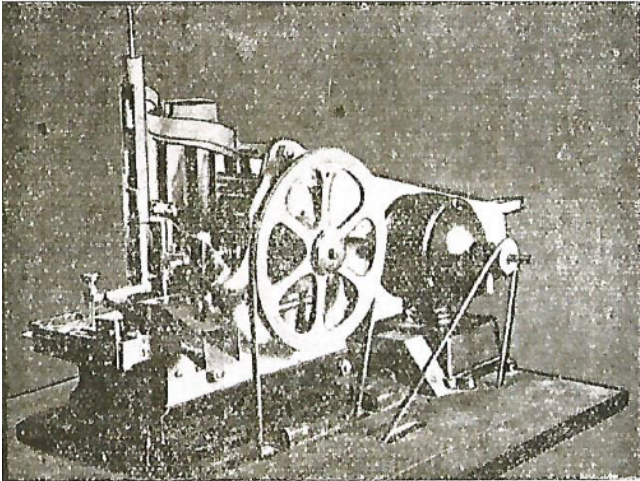
Arthur Colton (Détroit-USA)



Les cupules inférieures sont placées manuellement dans des portoirs, elles sont conduites sous un doseur volumétrique qui les remplit de poudre. La fermeture est réalisée manuellement.

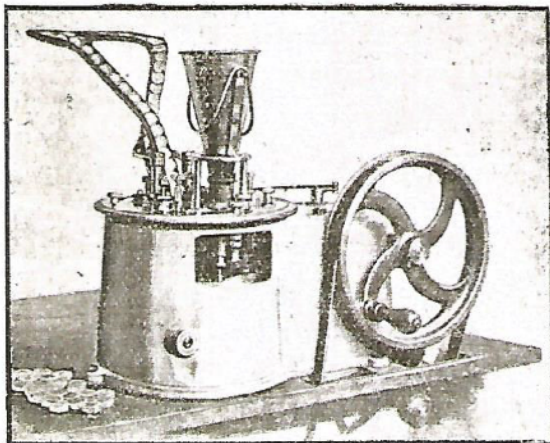
Cette machine est fabriquée à la fin du XIX^e siècle, elle disparaît rapidement du catalogue, les gélules succédant aux Etats-Unis aux cachets à partir de 1913.

Claire Fedit (F)- 1915



Cette machine construite en un seul exemplaire par Claire Fédit et ses collaborateurs a été utilisée par le laboratoire Carion avant d'être exposée au Musée de la Faculté de Pharmacie de Paris d'où elle a finie par disparaître. Son principe est complexe, il est décrit dans le brevet n° 476 755 publié le 31 août 1915. L'alimentation de la poudre est réalisée à l'aide d'un sabot alternatif.

Louis Genat (F) 1922



La machine utilise les cachets Pastilla fabriqués par Ricard et Digne, elle est conçue par Louis Genat. Il obtient deux brevets :

- n° 548 396 du 13 novembre 1923 concernant un dispositif automatique de poudre par compresseur dans les cupules

- n° 556 979 du 1 août 1923 pour une machine automatique à doser et fermer les cachets

Son concepteur n'a pas eu le temps de la mettre au point car il disparaît à la suite d'un accident automobile. Le brevet est acheté par le constructeur Savy Jeanjean qui ne l'exploite pas.

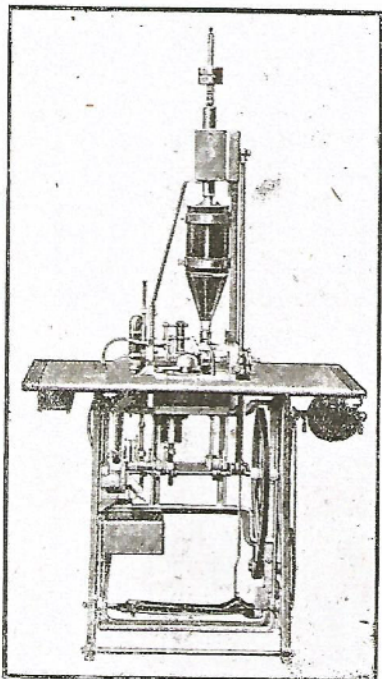
Henri Oudet (F) 1921

C'est la première machine produite industriellement. Henri Oudet et son fils déposent toute une série de brevets,

- n° 521 042, 5 Juillet 1921 : Machine à remplir et fermer les cachets
- n° 568 908, 2 avril 1923 : Dispositif de contrôle du poids des cachets par un trébuchet
- n° 577 354, 4 septembre 1924 : Groupe de dosage des poudres
- n° 624 273, 12 juillet 1927 : Distributeur automatique des cupules

La première machine est livrée aux laboratoires pour fabriquer la Kalmine.

Les cupules inférieures sont placées manuellement dans les alvéoles d'un plateau rotatif, elles sont remplies de poudre à l'aide d'un doseur volumétrique, les bords de la cupule sont humectés à l'aide de vapeur d'eau. L'opératrice place face à elle la cupule supérieure, elle est saisie par un bras alternatif grâce au vide qui vient la placer au dessus de la cupule inférieure. Il s'agit d'une machine rotative à mouvement alternatif, elle fonctionne à l'origine grâce à une pédale identique à celle utilisée sur les machines à coudre puis avec un moteur.



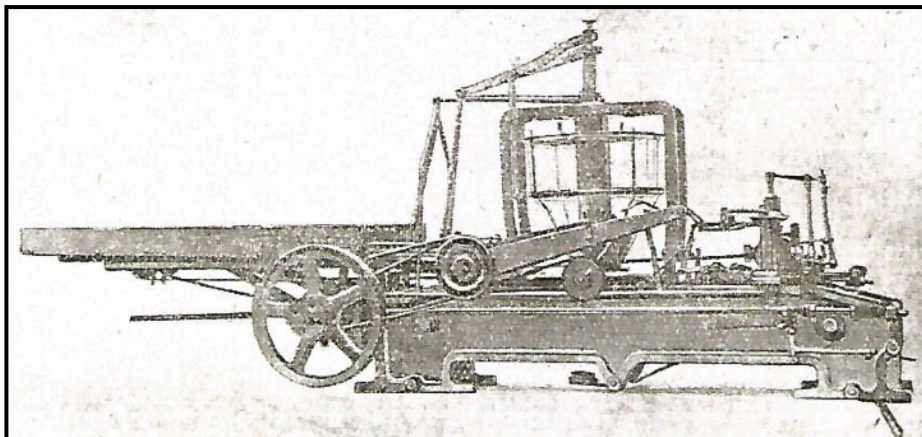
Laboratoires P. Basset (Lyon) 1924



Collection de l'Ordre National des Pharmaciens (Paris)

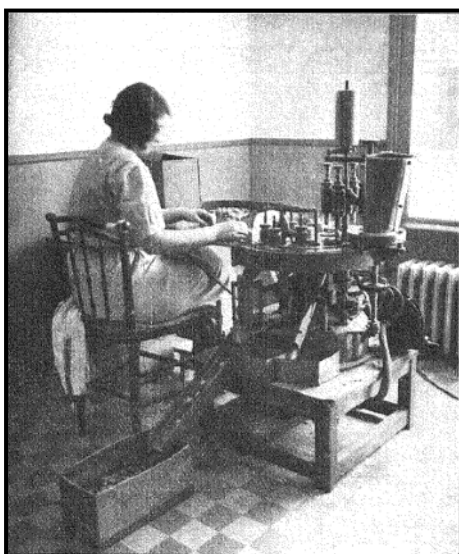
Henri Wierzbinski (F) 1928

C'est le spécialiste des machines automatiques, il en sera le seul constructeur jusqu' à la fin des années soixante. Il commence par fabriquer une machine linéaire alternative (brevet n° 637 678 du 5 mai 1928) puis une machine rotative alternative (brevet n° 678 788 du 4 avril 1930) (5).

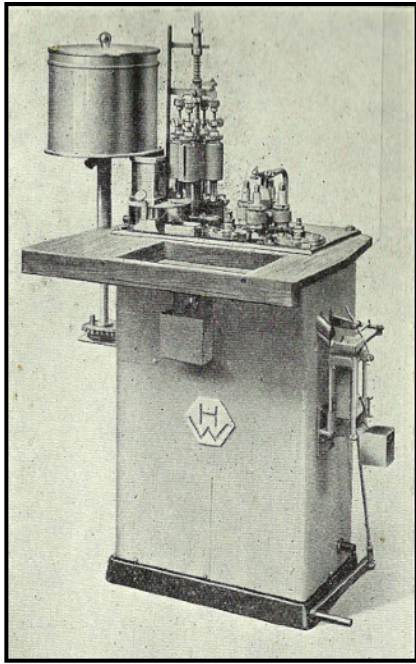


Machine HW alternative (1928)

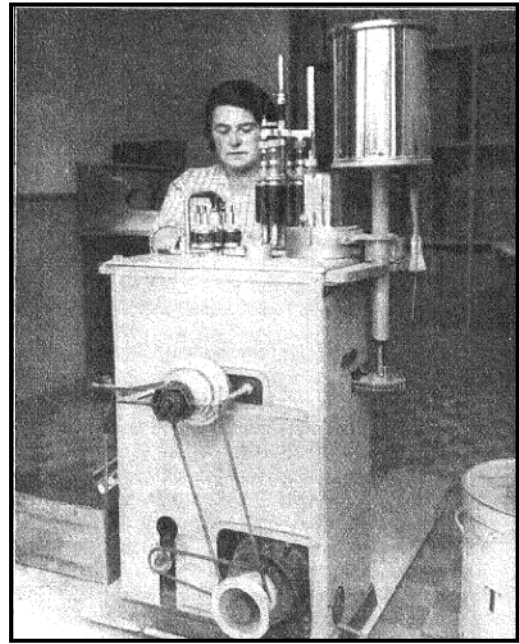
La machine rotative est construite en plusieurs versions. L'alimentation des cupules est réalisée manuellement ou automatiquement, la poudre est dosée et alimentée par un compresseur-doseur fonctionnant sur le même principe que celui de Richard Digne.



Prototype HW Laboratoires Chanterau

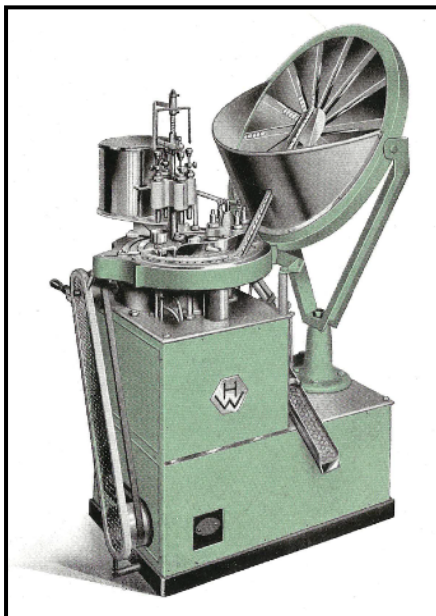


Laboratoires Génneau (Bordeaux)

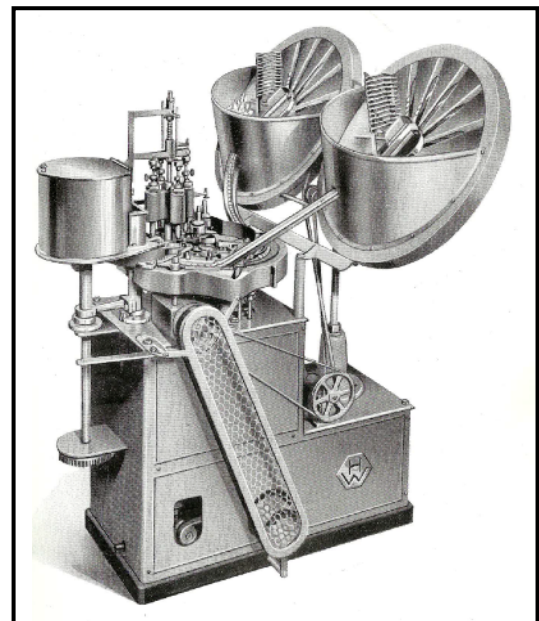


Laboratoires Chantereau (Arceuil)

La machine automatique utilise aussi bien les cachets scellés (modèle DH) que les cachets emboîtés (modèle DS).

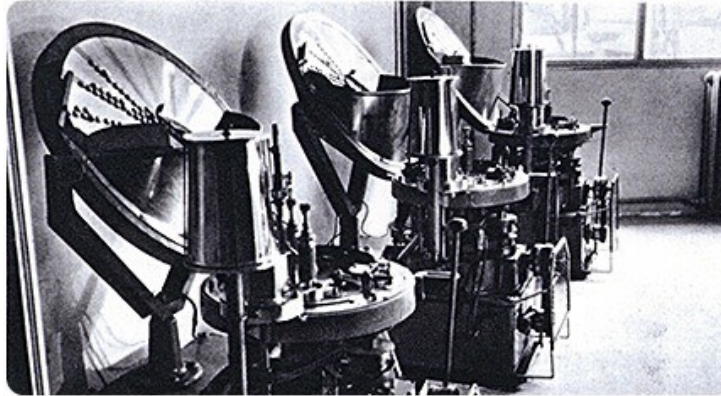


Modèle DH 1 pour cachets collés
Laboratoires CIBA (Lyon)



Modèle DS pour cachets emboîtés
Laboratoires Midy (Paris)

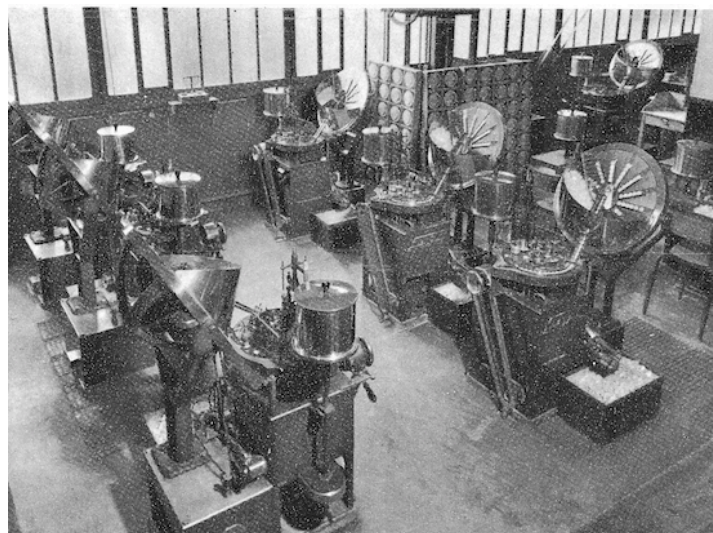
La production horaire est de 15 000 cachets, le modèle DS en produit 20 000 à partir de 1950. La machine peut être équipée d'un trébuchet qui élimine les cachets vides ou mal remplis (6).



Laboratoires Chantereau (Arceuil)

En 1952, aux Journées Pharmaceutiques de Paris, M. Carlo fait la promotion d'un perfectionnement: l'intérieur des cupules peut être revêtu d'un produit insoluble qui sans gêner le scellage améliore l'étanchéité des cachets et permet de lutter contre l'humidité, baptisés Liquazym (7).

Afin de masquer le goût des principes actifs, l'Eurythmine des laboratoires Dethan est constitué d'un comprimé placé dans un cachet, c'est une alternative à la dragéification.



Laboratoires Métadier (Tours, 1955)

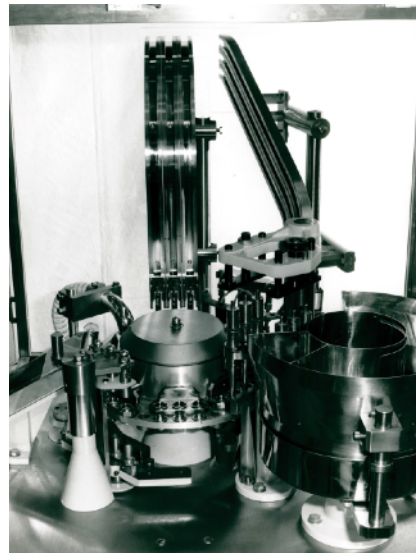
La Kalmine est la spécialité la plus fabriquée, le laboratoire Métadier utilise une dizaine de machines HW (8).

Zanasi IMA

En 1985, le laboratoire turc Gripin Ilac s'adresse au constructeur italien Zanasi qui va modifier la machine à remplir les gélules AZ 20 pour remplir les cachets emboîtés. Il en commande deux puis dix, la machine produit 15 000 cachets à l'heure. Gripin fabrique des cachets de paracétamol et de caféine vendu en OTC en boîte de un cachet, le produit est très populaire en Turquie.



Zanasi AZ 20 Laboratoires Gripin

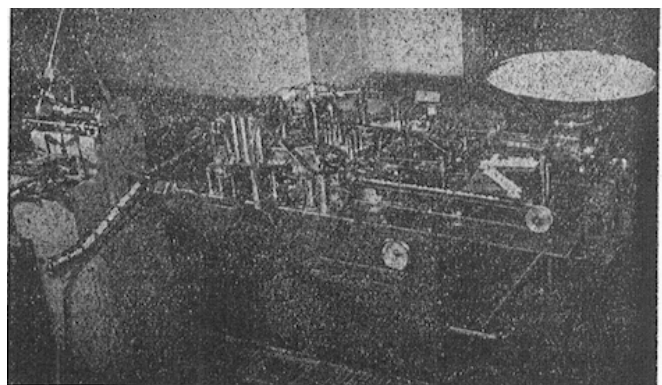


Détail du poste de remplissage

Le conditionnement:

Ils sont en général ranger dans des boîtes métalliques ou en carton, compte tenu de la forme et du poids, le conditionnement est réalisé le plus souvent manuellement en particulier lorsque les cachets sont présentés sur la tranche.

Henri Wierzbinski fabrique une compteuse à canaux pour le conditionnement en vrac et à la demande des laboratoires Métadier une machine automatique qui ouvre les boîtes, les remplit de cachets, ils sont alimentés à partir d'un bol vibrant et rangés à plat, dépose la notice et les ferme. La machine est liée à une étiqueteuse qui dépose une étiquette en imprimant le numéro de lot et la date de péremption.



Machines de conditionnement Henri Wierzbinski

Après avoir connu le succès, les cachets vont finir par disparaître à cause de la mauvaise étanchéité des cupules, de leur dimension et de la faible productivité des machines. La forme régresse au profit des comprimés et surtout des gélules. De nombreuses spécialités sont reformulées soit sous forme de comprimés (Cystine, Antigripine, Algocratine) soit sous forme de gélules (Kalmine, Lobamine Cystine, Fulcine, Phytine Ciba). Au Vidal de 1969 sont toujours inscrit 51 spécialités sous forme de cachet mais il s'agit de vieux produits dont les ventes sont confidentielles.

En 1980, la Lobamine Cystéine des laboratoires Pierre Fabre est fabriquée sous forme de gélule et le façonnier Opodex qui les fabriquait ferme son atelier de production de cachet.

Bien que l'Antigripine Midy existe en comprimés depuis 1959, la production de cachets reste importante. Ils sont fabriqués à l'usine Clin Midy d'Evreux avec 10 machines HW, la production est essentiellement exportée au Moyen Orient car il est recommandé dans la notice de les avaler avec une boisson chaude alcoolisée ce qui donnait le droit au patient d'acquérir légalement une bouteille d'alcool ! La production cesse en 1981. L'Eurytmine Dethan est retiré du marché en 1982.



Ets Février Decoisy Champion (Paris-1951)



Laboratoires OPODEX (La Garenne Colombes)

Dans les années quatre-vingt, ne sont plus commercialisés en France que les cachets Genneau dont les ventes sont confidentielles.

La stabilité n'étant plus compatible avec les nouvelles normes, les cachets sont définitivement retirés du marché. Ironie de l'histoire de la galénique les cachets sont toujours quotidiennement réclamés par les patients, le nom est devenu synonyme des comprimés.



Bibliographie :

1. L. Pariente, Les cachets, *Naissance et évolution de quinze formes pharmaceutiques*, Paris, Edition Louis Pariente, 1996
2. A.Goris, Cachets Médicamenteux, *Pharmacie Galénique*, Tome II, 1942, 1588-1603
3. Anonyme, Cachets and Cachet Machines, *Pharmaceutical Journal*, Jan, 11, 1896, 23-26
4. L.Adam, Cachets azymes et cachets médicamenteux, *Thèse pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)*, Février 1928
5. André Frogerais, Henri Wierzbinski : le pionnier français des machines de conditionnement, disponible sur Internet (Slideshare)
6. Anonyme, Une nouvelle machine automatique à cachets, *France Pharmacie*, 1949, 357
7. E.Carlo, Exposé sur les cachets médicamenteux, *Journées Pharmaceutiques de Paris 1952*, SEPS, 227-231
8. Anonyme, Le cachet pharmaceutique, *La Lettre Pharmaceutique*, XXVI^e année, n° 86, Juillet 1958, 15-19

NEURALGINE GENNEAU

UN PETIT CACHET
 ENLÈVE EN QUELQUES MINUTES
*Migraines Neuralgies Rages de Dents Scialiques
 Crises de Rhumatismes et tout ce qui est Douleur*

LA BOITE DE 6 CACHETS: 1.50 EN VENTE DANS LES PRINCIPALES PHARMACIES



12 CACHETS



KALMINE

MALAISE - FATIGUE - FIEVRE - INSOMNIE
 DOULEURS

EURYTHMINE DETHAN

Médicament contre la Douleur
 DOSE: 2 ou 3 CACHETS
au moment des crises douloureuses

Chaque Cachet - 2c⁹⁰ Guaranine Prix 3^{frs}

G. DETHAN Ph^{en}
 11, Rue Niphoise de Neuville, PARIS.

Bibliographie:

Catalogue Frogerais 1920

**Les premières machines pour la production des produits pharmaceutiques en France Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XX siècle William Brockedon , Biographie
La fabrication industrielle des pilules**

Pierre Broch (1909-1985) et la pénicilline

Henri Wierzbinski : le pionnier français des machines de conditionnement

Histoire de la fabrication des saccharures granulés

L'Aspirine en France : un affrontement franco-allemand

Les façonniers pharmaceutiques : la première génération (1920-1970)

A.Savy Jeanjean , constructeurs de machines pour les industries alimentaires, pharmaceutiques et chimiques

Les comprimés enrobés à sec / Dry Coating

Les comprimés multi-couches / Three layer tables

Les comprimés effervescents

Les comprimés disparus : les triturés et les comprimés hypodermiques

La fabrication industrielle des comprimés en France : 1^o partie, des origines à 1945

La fabrication industrielle des cachets pharmaceutiques

Histoire de la dragéification et du pelliculage pharmaceutique

La confiserie pharmaceutique

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule n° 1 , dispositifs manuels et machines semi automatiques

Un siècle de machines à fabriquer les comprimés (1843-1950) ; Fascicule 2, machines à comprimer alternative

La fabrication industrielle des capsules molles

La fabrication industrielle des gélules

Les origines de la fabrication des antibiotiques en France

La fabrication industrielle des pastilles ou tablettes pharmaceutiques