



**HAL**  
open science

## La fabrication des sels de quinine en France

Andre Frogerais

► **To cite this version:**

| Andre Frogerais. La fabrication des sels de quinine en France. 2022. hal-03174119

**HAL Id: hal-03174119**

**<https://hal.science/hal-03174119>**

Submitted on 18 Mar 2021

**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 des sels de quinine en France



Sulfate de quinine fabriquée par la Pharmacie centrale de France

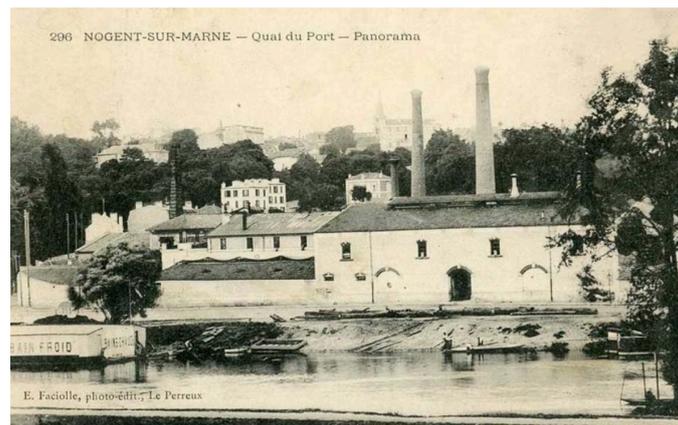
**André FROGERAIS**

andrefro47@yahoo.fr

16 mars 2021

# La fabrication des sels de quinine en France

- 1- Introduction
- 2- Extraction de la quinine
- 3- Les sels de quinine
- 4- Les spécialités
  - 4.1- douleurs et fièvres
  - 4.2- paludisme
  - 4.3- Antitussif
  - 4.4- sclérosante
  - 4.5- contractures musculaires
  - 4.6- anti-arythmique
  - 4.7- syphillis
  - 4.8- revitalisant
  - 4.9- soins capillaires
- 5- La quinidine
- 5- Le Quinquina
- 6- La fabrication des sels de quinine par le Service de Santé des Armées
  - 6.1- les comprimés
  - 6.2- les ampoules hypodermiques
- 7- La fabrication des sels de quinine en Indochine



**Usine du Traitement du Quinquina, Nogent-sur-Marne**

## 1- Introduction:

On raconte qu'en 1636, le corrégidor de Loxa atteint d'une fièvre intermittente, en fut guéri par un indien qui lui fit prendre du quinquina en infusion. Il aurait guéri à son tour de la même maladie la femme du vice-roi du Pérou la comtesse de Cinchon qui de retour en Espagne en 1640 rapporte le quinquina en Espagne. Les Jésuites ont beaucoup contribué à l'introduction du quinquina en Europe. Au XVII<sup>e</sup> siècle, ils découvrent au Pérou l'efficacité d'une écorce contre les fièvres intermittentes, elle est baptisée « écorce du Pérou » ou « écorce des Jésuites ». Au XVIII<sup>e</sup> siècle un médecin italien Baldo lui donne le nom de « quinquina » car il en attribue par erreur l'origine à l'écorce de Quechua. En 1670 un anglais nommé Talbot, guérit Louis XIV d'une fièvre intermittente, grâce au vin de quinquina.

En 1738 deux scientifiques français l'astronome Charles-Marie de La Condamine et le botaniste Joseph de Jussieu identifient l'arbre, il s'agit d'un petit arbre de la famille des Rubiacées qu'il baptise Quinquina.(1)

En 1820, deux pharmaciens français Joseph Caventou et Joseph Pelletier extraient du quinquina, les principes actifs responsables de l'effet fébrifuge, deux alcaloïdes qu'ils baptisent quinine et cinchonine, François Magendie réalise les premières études pharmacologiques. Le sulfate de quinine est utilisé à partir de 1823 par l'armée française lors de l'expédition d'Espagne puis en 1834, François Clément Maillot médecin militaire l'administre aux soldats de l'Armée française en Algérie pour les traiter avec succès contre le paludisme (2, 3).

La quinine est inscrite au Codex de 1837. Sa découverte a fait perdre aux préparations pharmaceutiques du quinquina une grande partie de leur importance.

## 2- L'extraction de la quinine:

La quinine est extraite à partir de la poudre de quinquina jaune. Ils proviennent d'abord d'Amérique du Sud puis de Java, ils sont également cultivés en Indochine à l'initiative d'Alexandre Yersin (4). L'extension des cultures au Vietnam pendant la Seconde guerre Mondiale couvre les besoins français à partir de 1945.

La quinine est un alcaloïde qui se présente sous forme d'une poudre blanche amorphe, d'une saveur très amère et pratiquement insoluble dans l'eau; avec les acides, elles forment des sels plus solubles donc plus faciles à utiliser. Joseph Pelletier fabrique à partir de 1820 du sulfate de quinine dans le laboratoire de son officine parisienne 48 rue Jacob puis en 1824, en association avec Jean Baptiste Berthelot dans une usine à Neuilly-sur-Seine. Frédéric Levallant et Auguste Delondre en produisent respectivement à Clichy et Nogent-sur-Marne, rue du Port en 1828. Delondre dépose son bilan en 1830, l'entreprise est reprise par Jean Louis Armet de l'Isles (1853-1928). Il conditionne le sulfate de quinine sous forme de pilules, capsules et sirops c'est le premier laboratoire pharmaceutique créée en France. Les trois fabricants Pelletier, Delondre et Levallant s'associent en 1936 à l'initiative d'Armet de Lisle chacun gardant la propriété de son usine pour produire sous la marque commune de « Quinine des trois cachets » (5).



En 1882 la société prend le nom de Société anonyme du Traitement des Quinquina, elle produit des sels de quinine dont le sulfate et tous les alcaloïdes qui peuvent être extraits de l'écorce de quinquina. Le siège social est installé 13 rue Malher à Paris IV° et l'usine 31 rue du Port à Nogent-sur-Marne (Val de Marne).



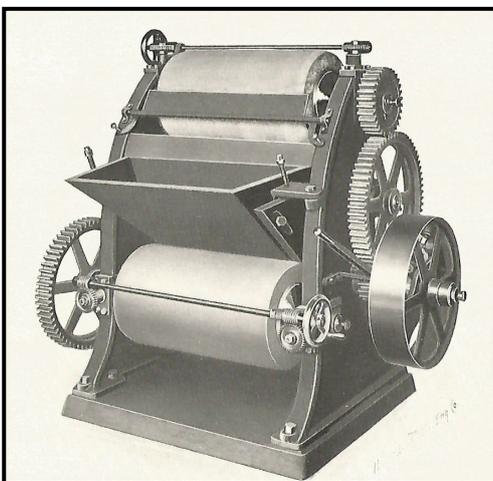
**PELLETIER \*, DELONDRE, LEVAILLANT**  
**ARMET DE LISLE \* et C<sup>ie</sup>, Succ<sup>rs</sup>**  
**Société du Traitement des Quinquinas**  
**18, Rue Malher — PARIS**  
**La plus ancienne Maison du monde**  
 Sulfate de quinine et tous sels de quinine, Bromhydrate,  
 Lactate, Valérianate, etc. — Spécialité de noir végétal décolorant.  
 Glycérophosphate de chaux pur extra  
 Téléphone — Adresse télégraphique CINCHONA — Usine à Nogent-s<sup>r</sup>-Marne

**3 Grands Prix**  
**16 Médailles d'or**  
**Exposition universelle 1900**  
**HORS CONCOURS**

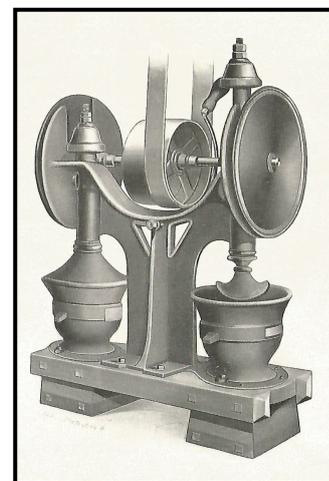
La fabrication du sulfate de quinine comprend les étapes suivantes:

- la pulvérisation de la poudre de quinquina à l'aide de broyeurs à rouleaux.
- le mélange avec de la chaux éteinte (une partie de chaux pour 3 parties de poudre de quinquina)
- l'addition d'huile de schiste ou d'huile de pétrole très lourde pendant 30 minutes
- la filtration, l'opération est répétée 30 à 40 fois jusqu'à ce que la poudre paraisse avoir été épuisée, les résidus sont pressés
- le mélange d'huile de schiste et de quinquina est traité par l'acide sulfurique étendu d'eau, il se forme du sulfate de quinine dans la partie inférieure de la cuve
- la partie supérieure est constituée d'huile de schiste et de différentes substances qui sont de nouveau traitées de façon à continuer l'extraction de la quinine
- le mélange eau-sulfate de quinine est filtré, le sulfate est récupéré sur une toile
- le mélange est à deux reprises soumis à des pressions et traité avec du sous carbonate de soude et une nouvelle solution d'acide sulfurique
- le sulfate de quinine est finalement lavé à l'eau froide et séché en étuve. (6)

La poudre obtenue est livrée aux droguistes qui la pilent pour obtenir une granulométrie conforme aux besoins de leur client, c'est une spécialité de Menier dans son usine de Noisiel.

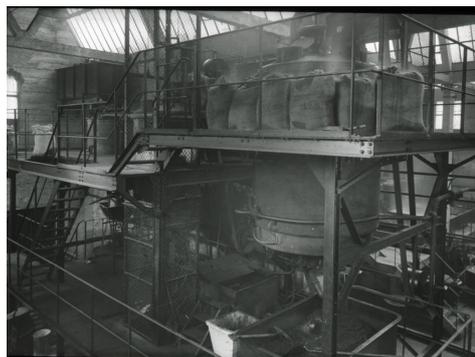
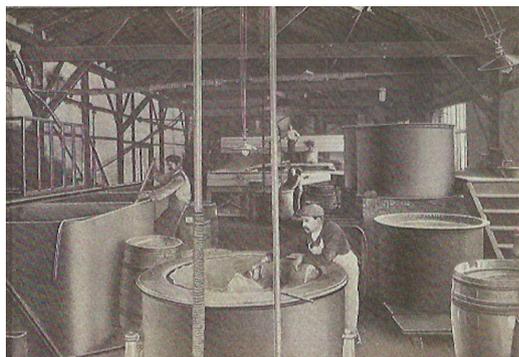


**Broyeur à rouleaux**



**Pilerie**

Il existe de nombreux fabricants: Garnier, Dubosc installé Passage de l'Industrie à Vaugirard (Grenelle), la Pharmacie centrale de France , Pointet et Girard, A.Taillandier. (7)



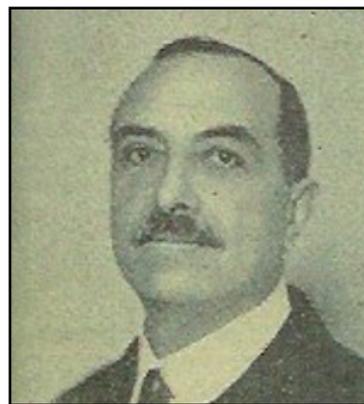
### Atelier de fabrication des sels de quinine, Pharmacie centrale de France

Grace aux travaux de Henry Fils de la Pharmacie centrale , le sulfate de quinine devient plus abordable, le prix finit par s'effondrer, il passe de 1 800 Fr le kilo en 1824 à 800-1 000 Fr le kilo en 1860 et 28-30 Fr en 1910.



L'administration passe des commandes importantes: la quinine est onéreuse ce qui limite son usage, la demande est importante en Corse, Algérie, Madagascar et en Indochine, ce qui conduit l'administration à envisager en 1909, la création d'une Société coopérative des pharmaciens de France afin de fournir les comprimés de quinine à un prix réglementé.

A l'origine, le sulfate de quinine n'est pas utilisé préventivement, on lui préfère la distribution matin et soir de vin de quinquina pour préserver les hommes des fièvres. Les médecins mettent en avant les dangers d'utiliser un médicament sur un homme sain et se méfient des risques d'accoutumance qui rendraient le sulfate de quinine inefficace en cas de maladie. Une position que partage l'armée britannique. Les 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 en 1915 proposent de prescrire des comprimés de quinine dosé à 200 mg (8, 9).

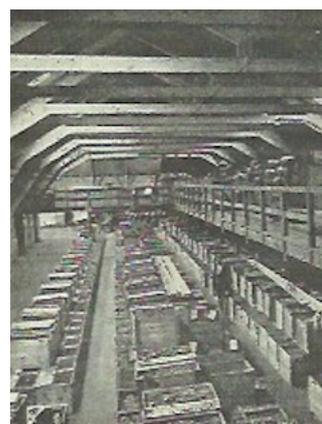
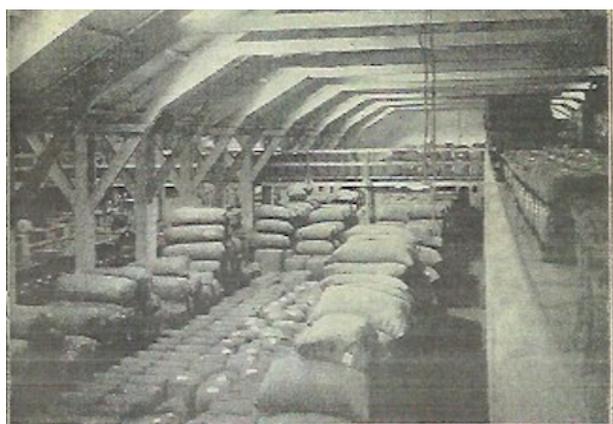


**Edmond Sergent (1876-1969)**

En 1923, au Maroc, le Service de santé et de l'hygiène publique du protectorat distribue de la quinine d'Etat sous forme de dragées à 200 mg fabriquées par la Pharmacie centrale de Casablanca, elle est vendue à un prix subventionné dans les bureaux de tabac. Une politique de « quinisation » est mise en place dans toutes les colonies. Afin d'éviter un marché parallèle les comprimés de quinine d'état sont colorés en carmin.

A la suite de la chute des prix, une entente entre les planteurs de Java et les fabricants de quinine été conclue en 1913. La fourniture de la poudre de quinquina est organisée aux Pays Bas à Amsterdam par un organisme international le Kina-Bureau (10). Il a de fait le monopole de la fabrication et de la vente de la quinine et fixe les prix de vente. Il interdit toute nouvelle extension de la culture du quinquina.

Le Kina-Bureau est composé de représentants des planteurs et des fabricants et veille à l'application du contrat, il vérifie la qualité des écorces. La Société Française du traitement des quinquinas à Nogent-sur-Marne est représenté au Kina-Bureau.



**Etablissement du Quinquina (Amsterdam)**

La France consomme en 1914, 15 tonnes de quinine, les usines françaises pourraient produire 60 tonnes par an en 1923.

### 3- les sels de quinine:

La quinine est un alcaloïde bibasique, il donne deux sortes de sels: basique et neutre selon qu'elle est combinée à une ou deux molécules d'acide.



De nombreux sels sont inscrits aux Codex de 1884, 1908, 1937 :

- les sulfates basique et neutre de quinine, ils sont administrés par voie buccale ou sous cutanée mais les injections sont douloureuses, ils sont utilisés comme fébrifuges
- les bromhydrates basique et neutre de quinine: même usage que le sulfate
- les chlorhydrates basique et neutre de quinine, ils sont utilisés pour les injections hypodermiques, ce sont des fébrifuges (11)
- le valérianate basique de quinine aux propriétés fébrifuges, antinévralgiques et antispasmodiques
- l'hydrate de quinine, antipyrétique
- le glycérophosphate de quinine, c'est un succédané du sulfate de quinine
- le salicylate de quinine basique



On utilise également:

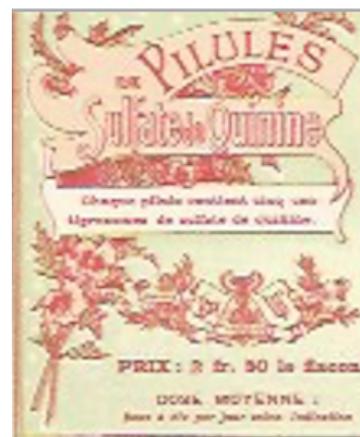
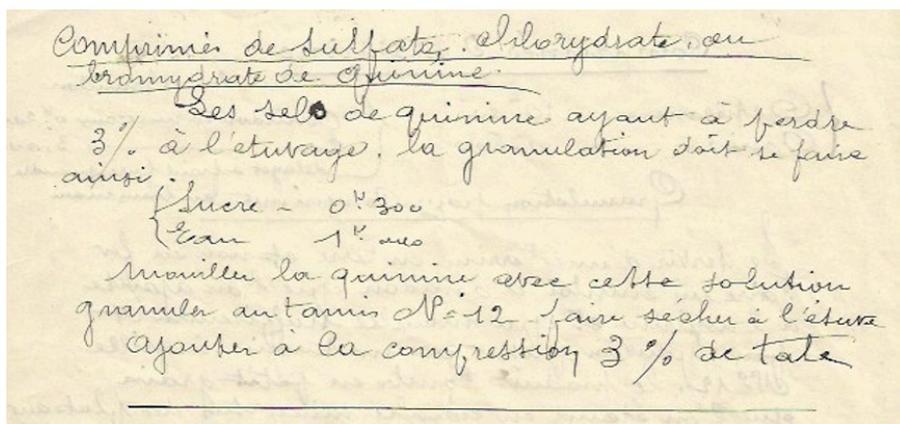
- l'iodobismuthate de quinine, il est prescrit dans le traitement de la syphilis
- le formiate basique de quinine (Quinoforme), utilisé par voie hypodermique
- le citrate de quinine et de fer, tonique et astringent, il réunit les propriétés thérapeutiques du fer et de la quinine

#### 4- les spécialités:

Au Répertoire Général des Spécialités Pharmaceutiques de L. Truelle en 1859 figurent:

- le sirop bronchique de gentiane à l'iodure de fer et de quinine (Brunaud, pharmacien à Paris)
- les dragées de Valérianate de quinine (Charpentier, Garnier et Lamoureux, Pommier et Mohamed à Paris)
- les pilules à l'iodure de fer et de quinine inaltérable (Crosnier, Paris)
- les pilules d'iodo-tannate de quinine (Augiéras, Saint-Pourçain)
- les dragées de sulfate de quinine (Fortin, Garnier et Lamoureux, Pommier et Mohamed, Paris))
- la poudre de dentifrice de quinine (Gage, Royer, Paris)
- les capsules de sulfate de quinine (Mothes et Lamouroux, Paris)
- les granules de chlorhydrate de quinine (Pommier et Mohamed)
- les bonbons fébrifuges à la quinine (Nau à Jarnac)
- les capsulines du Dr Berthal: capsules de sulfate de quinine dosées à 100 mg
- les pilules anti-névralgiques de Deslauriers à base de théine, de valériane de zinc et de quinine
- les pilules du Dr Francey, association de sulfate de quinine et de pepsine
- le salicylate de quinine de Sclumberger et Cerkel

Les pilules de sulfate de quinine sont inscrites au Codex de 1866. Les médicaments de sels de quinine sont des produits officinaux inscrits au Codex, ils sont délivrés sous leur nom scientifique et au nom du pharmacien ou du fabricant. A partir de 1943, ils sont vendus sous l'appellation Produits sous cachets puis à partir de 1959 comme Produits officinaux divisés (P.O.D). Tous les droguistes fabriquent du sulfate ou du chlorhydrate de quinine sous forme d'ampoules, capsules, dragées, comprimés, granules dosimétriques, ovules, croquettes de chocolat, solution externe, lavement...(Catalogue Goy de 1910).



#### Formule utilisée en 1910

La Société anonyme du Traitement du Quinquina fabrique les spécialités des laboratoires Pelletier dont les capsules de Sulfate de quinine dosées à 100 mg; en 1943 elles sont fabriquées par les laboratoires Grimault, 51 rue François I<sup>er</sup> à Paris VIII<sup>e</sup>; la production cesse après la Seconde guerre Mondiale.



Les Laboratoires H. Lacroix, dirigés en 1923 par V. Mérobian sont installés 29 rue Philippe de Girard à Paris X<sup>e</sup>, ils fabriquent le Quinoforme (1921) sous forme de cachets, comprimés, ampoules de formiate de quinine puis l'Arsiquinoforme (1938). Ils sont achetés par les laboratoires Vaillant Defresnes puis par les Laboratoires Delalande. Ils sont retirés du marché en 1997.

Les laboratoires Lafran fabriquent à partir de 1914 des comprimés génériques dont les comprimés et les dragées de sulfate et chlorhydrate de quinine. Ils sont retirés du marché en mai 2011. L'usine est installée à Saint Mandé (Val de Marne), il fournit le ministère des colonies et de la guerre.

**LABORATOIRE FRANÇAIS DES PRODUITS COMPRIMÉS**  
 Directeur : N. VERSINI, Pharmacien de 1<sup>re</sup> Classe  
 8, Rue de Prague, 8. — PARIS (XII<sup>e</sup>)

---

**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          |
| Kolacaco.....                  | 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'équipage de 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 déiant toute concurrence.**

## 4.1- Douleurs et fièvre

|                                        |                                            |                              |      |
|----------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|------|
| <b>Akésol Muzi</b>                     | Sulfate de quinine                         | Krotoff                      | 1923 |
| <b>Analgine</b>                        | Sulfate de quinine                         | Oberlin (Paris)              | 1934 |
| <b>Atihal</b>                          | Sulfate de quinine                         | Demasles                     |      |
| <b>Bromoquine</b>                      | Bromhydrate de quinine                     | Scott (Paris)                |      |
| <b>Calgluquine</b>                     | Gluconate de quinine                       | Sandoz                       | 1937 |
| <b>Camphocalyptol Quinine</b>          | Sulfate de quinine                         | Bouchard                     | 1966 |
| <b>Coqueluségal quinine</b>            | Bromhydrate de quinine                     | Elerté                       | 1953 |
| <b>Céquinyl</b>                        | Quinine-Résorcine                          | Derol                        |      |
| <b>Defebryl</b>                        | Sulfate de quinine                         | Leconte                      |      |
| <b>Fébralgine</b>                      | Sulfate de quinine                         | Fraysse                      | 1960 |
| <b>Latépyrine Quinine</b>              | Camphosulfonate de q                       | Latéma                       | 1957 |
| <b>Lumifébral</b>                      | Sulfate de quinine                         | Lumière                      |      |
| <b>Norex</b>                           | Sulfate de quinine                         | Norex (Ploeur)               |      |
| <b>Quinacrine (Atébrine)</b>           | Sulfate de quinine                         | Spécia                       | 1936 |
| <b>Quinolax</b>                        | Cinnamate de quinine<br>Sulfate de quinine | Phygiène                     | 1938 |
| <b>Quinine Vit C</b>                   | Sulfate de quinine, Vit C                  | R.Grand                      |      |
| <b>Quinsal</b>                         | Salicylate de quinine                      | Lab de Pathologie<br>Général | 1927 |
| <b>Thermalgine</b>                     | Sulfate de quinine                         | Néothera                     |      |
| <b>Thiolyptine<br/>Tétrasulfamides</b> | Bromhydrate de quinine                     | Fournier                     |      |



Un temps de chien...

**CÉQUINYL**  
VITAMINE C - QUININE SURACTIVEE

contre la grippe  
et les  
refroidissements

TOUX AVEC ETATS FEBRILES  
GRIPPE

Remb. S. S.

**COQUELUSEDAL QUININE**  
SUPPOSITOIRES

FEBRIFUGES — BALSAMIQUES — SEDATIFS

A base de :

|               | 3 DOSAGES |      |      | par supp. |
|---------------|-----------|------|------|-----------|
|               | BB        | ENF. | AD.  |           |
| Gelsemium     | 0.01      | 0.02 | 0.03 |           |
| Phénobarbital | 0.05      | 0.10 | 0.20 |           |

2 à 3 supp. par jour

Le Gelsemium ajoute son action antinévralgique au pouvoir sédatif du phénobarbital et atténue l'effet déprimant du barbiturique

ELERTÉ — 181, Rue de la Goutte d'Or — AUBERVILLIERS (Seine)

SUPPOSITOIRES

**DÉFÉBRYL**

QUININÉ ET EUCALYPTOLÉ

ANTIPYRÉTIQUE  
EUPNÉIQUE  
ANTISEPTIQUE

**GRIPE**

THERMALGINE  
VITAMINÉE C

**LATEPYRINE-QUININE**

INDICATIONS et POSOLOGIE  
Grippe, hyperthermie, affections des voies respiratoires, céphalées, névralgies - 2 dragées, 3 à 4 fois par jour

PRIS :  
F. 5,55

## 4.2- Paludisme

|                                |                                                               |                       |      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------|------|
| <b>Agamétol</b>                | Formiate de quinine                                           | H.Salle, Paris        |      |
| <b>Analgénine</b>              | Bromhydrate de quinine                                        | Oberlin, Paris        |      |
| <b>Antidope Malaria</b>        | Sulfate de quinine                                            | Gerda (Lyon)          |      |
| <b>Arsiquinoforme</b>          | Acétylaminoxyphénylarsinate de Q<br>Formiate de quinine       | Lacroix               | 1938 |
| <b>Gamétoxyyl</b>              | Chlorydrate de quinine<br>Chlorydrate de dyhydroquinamine     | Sféat, Saint-Denis    |      |
| <b>Gluteokina</b>              | Chlorydrate de quinine                                        | Th. Mazure, Paris     |      |
| <b>Malarsan</b>                | Sel de quinine de l'acide acétyl-<br>amino-oxyphénylarsinique | P.Aubry, Paris        |      |
| <b>Panfébrine</b>              | Alcaloïdes totaux<br>Opothérapie                              | Dorantowicz, Paris    |      |
| <b>Quergémol</b>               | Bromhydrate de quinine<br>Opothérapie                         | A.Bailly, Paris       |      |
| <b>Quinine Vit C</b>           | Sulfate de quinine                                            | R.Grand (Paris)       |      |
| <b>Quinio-stovarsol</b>        | Arsinate de quinine                                           | Specia, Paris         | 1929 |
| <b>Quinino-phytine</b>         | Phosphate organique de quinine                                | Ciba, Lyon            |      |
| <b>Quinoforme</b>              | Formiate de quinine                                           | H.Lacroix, Paris      | 1923 |
| <b>Quinimax</b>                | Quinine et Résorcinol                                         | Derol                 | 1934 |
| <b>Quinine-Pénicilline</b>     | Sulfate de quinine, pénicilline,<br>procaïne                  | Besins-Iscovesco      |      |
| <b>Quinio-Stovarsol</b>        | Arsinate de quinine                                           | Spécia                | 1929 |
| <b>Quininium</b>               |                                                               | Roy                   |      |
| <b>Solucamphre<br/>quinine</b> | Camphosulfonate de quinine                                    | Delalande, Courbevoie |      |



#### 4.3- Antitussif: friction

|            |                    |     |  |
|------------|--------------------|-----|--|
| Quintussyl | Sulfate de quinine | Goy |  |
|------------|--------------------|-----|--|



#### 4.4- Sclérosant

|             |                  |               |      |
|-------------|------------------|---------------|------|
| Scléroveine | Clorhydrate de Q | Hardy (Paris) | 1928 |
|-------------|------------------|---------------|------|

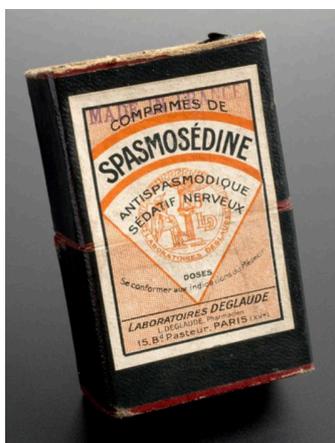
#### 4.5- Contractures musculaires

|           |                     |                 |      |
|-----------|---------------------|-----------------|------|
| Hexaquine | Benzoate de quinine | Goménol (Paris) | 1951 |
|-----------|---------------------|-----------------|------|

#### 4.6- Anti-arythmique, sédatif nerveux

|                      |                                     |                     |      |
|----------------------|-------------------------------------|---------------------|------|
| Actiseda B1          | Bromhydrate de Q                    | Montenot (Fumay)    | 1954 |
| Cardiocalme          | Bromhydrate de Q                    | Kop & Route (Paris) | 1954 |
| Cardioquine          | Polygalacturonate de Q              | Sarget (Bordeaux)   | 1960 |
| Descléran            | Phényléthylbarbiturate de quinidine | Dausse              | 1954 |
| Digicardine          | Bromhydrate de Q                    | Immunos             | 1939 |
| Félisédine           | Bromhydrate de Q                    | Lavoué              | 1936 |
| Freinospasmyl        | Bromhydrate de Q                    | Leprince (Paris)    | 1933 |
| Hydroquinidine Houdé | Hydroquinidine                      | Houdé (Paris)       | 1950 |
| Novosédine           | Bromhydrate de Q                    | Durand (Paris)      |      |
| Quinisédine          | Valérianate de quinine              | Le Marchand         |      |
| Salgydal             | Chlorhydrate de Q                   | Marinier            | 1950 |
| Sédohypotenseur      | Phénylbarbiturate de Q              | Dausse              |      |

|                     |                  |                 |      |
|---------------------|------------------|-----------------|------|
| <b>Spasmosédine</b> | Bromhydrate de Q | Delaude (Paris) | 1927 |
| <b>Véricardine</b>  | Bromhydrate de Q | Juin-Giraud     | 1935 |



#### 4.7- Syphilis

|                             |                                 |                    |      |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------|------|
| <b>Bis-Hyd</b>              | Iodobismuthate de Q             | Génévrier (Neully) | 1934 |
| <b>Iodo Bismuthate de Q</b> | Iodobismuthate de Q             | Frayssé            | 1923 |
| <b>Iodo Bismuth Ercé</b>    | Iodobismuthate de Q             | Robert & Carrière  |      |
| <b>Quinby</b>               | Iodobismuthate de Q             | Aubry              | 1923 |
| <b>Quinimuthol</b>          | Iodobismuthate de Q             | Millet (Paris)     |      |
| <b>Spirby</b>               | Iodure de Bismuth et de Quinine | Douetteau (Paris)  |      |



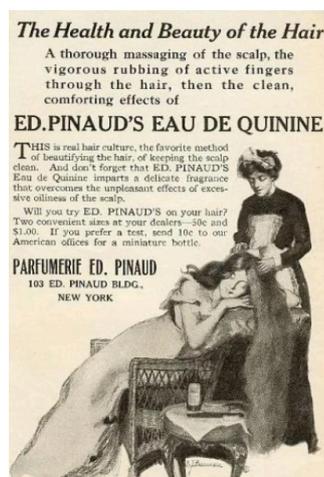
#### 4.8- Revitalisant

|                     |                    |             |      |
|---------------------|--------------------|-------------|------|
| <b>Gléfina</b>      | Hypophosphite de Q | Odilia      | 1936 |
| <b>Tonique Vial</b> | Quinine pure       | Vial Frères | 1934 |

#### 4.9- Soins capillaires: chutes des cheveux et soins capillaires

Vers 1839 le célèbre parfumeur Pierre François Guerlain fabrique une version de la Pommade de Dupuytren contre l'alopecie comprenant un extrait de quinine. En 1969 il commercialise « l'eau tonique au quinquina ou eau de quinine pour les cheveux » pour fortifier la chevelure. Il utilise également la quinine pour produire une teinture de Quina, il s'agit d'une macération de quinquina dans de l'esprit de vin utilisé pour les soins des dents et des gencives (12)

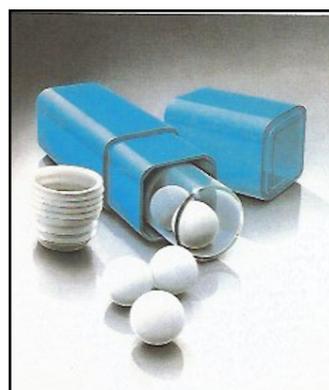
|                               |                |                     |      |
|-------------------------------|----------------|---------------------|------|
| <b>Pétroléine du Dr James</b> |                | Berthier (Grenoble) | 1954 |
| <b>Quinine Pinaud</b>         | Eau de quinine | Pinaud              |      |



#### 4.10- l'Homéopathie:

Les granules et globules de sels de quinine sont utilisés en homéopathie. C'est en 1790, qu' Hahnemann a eu l'idée de ce qui allait être le fondement de cette nouvelle thérapeutique: la loi de la similitude. Il absorbe chaque jour de l'ordre de 12 grammes d'écorce et met en évidence que *l'écorce de quinine qui est utilisé comme remède contre la fièvre intermittente agit parce qu'elle peut produire des symptômes similaires à ceux de la fièvre intermittente chez l'homme sain*, le quinquina donne les mêmes symptômes qu'une fièvre (13).

On utilise les doses de 4 CH à 30 CH et teinture mère de China Rubra préparées à partir de l'écorce de quinquina et de Chinicum Sulfuricum (sulfate de quinine). Ils sont utilisés contre les fièvres, acouphènes, céphalées, impuissance, fièvres intermittentes...



## 5- La Quinidine:

La quinidine est un alcaloïde isomère de la quinine, elle a été découverte en 1833 par Henry et Deloncle, elle est utilisée dans le traitement de l'arythmie.

|                     |                                     |                   |      |
|---------------------|-------------------------------------|-------------------|------|
| <b>Quinicardine</b> | Sulfate de quinidine                | Nativelle         | 1928 |
| <b>Quinidurule</b>  | Bisulfate de quinidine              | Lematte & Boinot  | 1974 |
| <b>Natisédine</b>   | Phényléthylbarbiturate de quinidine | Nativelle (Paris) | 1951 |

## 6- Le Quinquina

Les écorces de quinquina sont utilisées sous forme de poudre (Quinquina granulé de Velpry) d'extraits sec ou mou, de chocolat (Hayem au quinquina ferrugineux) et pour préparer du vin et des élixirs. Ils sont prescrits comme tonique, revitalisant, fébrifuge et en complément pour prévenir ou guérir le paludisme.

Le Quina Pontois à base de quinquina et d'écorces d'oranges amères est prescrit comme anti vomitif et le traitement de la gastralgie.

Le vin de quinquina officinal est fabriqué par macération d'écorces de quinquina rouge dans de l'alcool à 60° additionné d'acide chlorhydrique. On utilise du vin blanc, rouge de Malaga, de Madère...Il existe également des vins de quinquina composé, ferrugineux, phosphaté., ils entrent dans la composition de nombreuses spécialités.

|                               |                   |                                              |                              |
|-------------------------------|-------------------|----------------------------------------------|------------------------------|
| <b>Elixir de Colombo</b>      | Elixir            | Colombo, quinquina, écorces d'oranges amères | Gignon (Paris)               |
| <b>Quina Baron</b>            | Solutés           | Extrait sec                                  | R. Caille (Lyon)             |
| <b>Quinarsol Antianémique</b> | Comprimés         |                                              | Granval (Reims)              |
| <b>Quinarsol Fébrifuge</b>    | Comprimés         |                                              | Grandval (Reims)             |
| <b>Quinastase</b>             | Ampoules buvables | Extrait fluide                               |                              |
| <b>Quidynol</b>               | Soluté            | Extrait de Quinquina et de blé germé         | Gmet (Paris)                 |
| <b>Quinastase</b>             | Ampoules buvables | Extrait fluide                               | Silbert & Ripert (Marseille) |
| <b>Quinéine</b>               | Solutés           | Extrait intégral                             | Scientia, Paris              |
| <b>Quinoïdine</b>             | Dragées           |                                              | Duriez, Paris                |
| <b>Quinquina Gmet</b>         | Solutés           | Extrait total                                | Gmet, Paris                  |

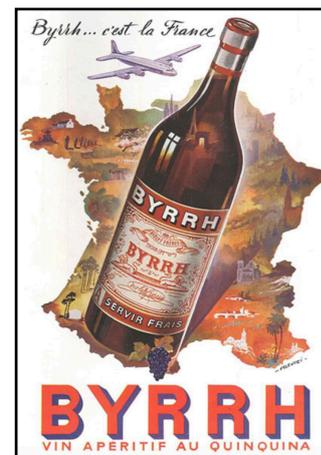
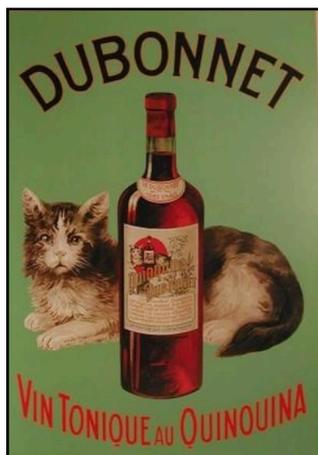
|                                      |         |                                               |                                    |
|--------------------------------------|---------|-----------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Quinquina de Laroche</b>          | Vin     |                                               | Pharmacie Normale (Paris)          |
| <b>Solution Bardet</b>               | Solutés |                                               | Bardet, Paris                      |
| <b>Syphoneol</b>                     | Pilules |                                               | Baude , Saint Aubert (Nord)        |
| <b>Théobrome-Kina</b>                | Elixir  | Cacao, quinquina, écorces d'oranges amères    | Aupée                              |
| <b>Toni-Fébrifuge de Deslauriers</b> | Elixir  | Quinquina, café                               | Fournier, Paris                    |
| <b>Vin d'Abadie</b>                  | Vin     | Quinquina                                     | Labat (Paris)                      |
| <b>Vin Auguet</b>                    | Vin     | Quinquina, coca, EOR                          | Auguet                             |
| <b>Vin de Bellini</b>                | Vin     | Quina, colombo                                |                                    |
| <b>Vin de Bernard</b>                | Vin     | Quinquina, fer                                | Bernard (Paris)                    |
| <b>Vin de Bugeaud</b>                | Vin     | Quinquina, cacao                              | Deslandes , Lebeault               |
| <b>Vin de Duborjal</b>               | Vin     | Quinquina, quassia                            |                                    |
| <b>Vin de Carnéose</b>               | Vin     | Quina-cola-coca                               | Lab du Blosset (Moulins-sur-Yèvre) |
| <b>Vin Fébrifuge</b>                 | Vin     |                                               | Société de perfectionnement        |
| <b>Vin de Forestier</b>              | Vin     | Quinquina ferrugineux                         |                                    |
| <b>Vin d'Honoraty</b>                |         | Quinquina, cacao                              | Honoraty (Toulon)                  |
| <b>Vin de Mayet</b>                  | Vin     | Quinquina ferrugineux                         | Mayet (Paris)                      |
| <b>Vin iodée d'Ossian</b>            | Vin     | Quinquina iodé                                | Henry (Paris)                      |
| <b>Vin de Saint Raphaël</b>          | Vin     | Quinquina ferrugineux                         |                                    |
| <b>Vin de Séguin</b>                 | Vin     | Quinquina                                     | Lefort (Paris)                     |
| <b>Vin tonique Roy</b>               | Vin     |                                               | Oberlin (Logjumeau)                |
| <b>Vin de Vial</b>                   | Vin     | Suc de viande, quina, lactophosphate de chaux | H.Vial (Lyon)                      |



Le célèbre extrait de Quintonine mis sur le marché au début du XX<sup>e</sup> siècle par les laboratoires Lafarge de Chateauroux est retiré du marché en 2011.



Les vins sont à la frontière du médicament et de l'apéritif.



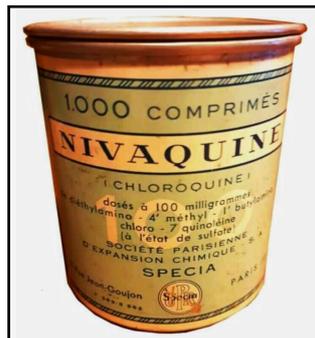
Le quinquina est utilisé pour fabriquer des dentifrices (1859)

- Poudre de dentifrice au quinquina du Dr Pierre (Paris)
- Poudre de dentifrice au charbon de tilleul, magnésie et quinquina de Royer (Paris)
- Poudre de dentifrice au corail, magnésie et quinquina de Royer (Paris)
- Elixir dentifrice au quinquina de Clerambourg (Paris)

## 6- les anti-paludiques de synthèse:

Après la Seconde Guerre mondiale, les sels de quinine deviennent résistants, il apparait de nombreux effets secondaires, ils sont toxiques pour le système nerveux, Ils sont remplacés progressivement par des dérivés synthétiques qui vont s'y substituer (ils vont également s'avérer toxiques).

|                   |                           |                    |      |
|-------------------|---------------------------|--------------------|------|
| <b>Fansidar</b>   | Sulfadoxine-pyriméthamine | Roche              | 1971 |
| <b>Flavoquine</b> | Amodiaquine               | Roussel            | 1951 |
| <b>Lariam</b>     | Méfloquine                | Roche              | 1985 |
| <b>Malarome</b>   | Atovaquine-proguanil      | GSK                |      |
| <b>Nivaquine</b>  | Chloroquine               | Spécia             | 1947 |
| <b>Paludrine</b>  | Chloriguane-Proguanide    | Avlon (ICI)        |      |
| <b>Plaquénil</b>  | Hydroxychloroquine        | Winthrop           | 1960 |
| <b>Quinacrine</b> | Mépacrine                 | Spécia             |      |
| <b>Quinercyl</b>  | Gentisate de chloroquine  | Robert et Carrière |      |
| <b>Savarine</b>   | Proguanil-Chloroquine     |                    |      |



## 6- La fabrication des sels de quinine par le Service de Santé des armées

Le 3 Ventôse An II (21 février 1794), après la bataille de Valmy, la Convention crée un établissement pour préparer des médicaments simples et composés, le *Magasin général des médicaments*, il est dirigé par Antoine Augustin Parmentier et Jérôme Dizé (14). La dénomination évoluera au cours des années, il est finalement appelé Pharmacie centrale des armées ou PCA.



**Jérôme Dizé (1764-1852)**



**François Maillot (1804-1894)**

Le sulfate de quinine est utilisé à partir de 1823 par l'armée française lors de l'expédition d'Espagne. En 1834 François Maillot médecin militaire traite les états fébriles qui décimaient les troupes françaises en Algérie avec du sulfate de quinine, les résultats sont immédiats. (15)

La production de sel de quinine par la Pharmacie centrale des hôpitaux militaires commence en 1834, elle extrait la quinine à partir de quinquina acheté aux Etablissements Garnier et Cie, quelques mois après elle s'approvisionne en sulfate de quinine. Des marchés sont ensuite passés auprès de deux fournisseurs Pelletier, Delambre, Levaillant et Thibourmery, Dubosc. Les premiers fournissant un produit de meilleure qualité ont les trois quarts du marché. Le Service de Santé est effrayé par le coût de ce traitement et recherche toutes les opportunités pour l'acquérir au meilleur prix, ce qui les conduit à partir de 1839 à l'acheter pour l'Armée d'Afrique à partir de Marseille.

La quinine est utilisée sous forme de pilules, poudres, solutés buvables, vésicatoires et lavements. Les pilules sont les plus utilisées, elles sont fabriquées selon la formule mise au point par le pharmacien militaire François Turpin, 100 mg de sulfate de quinine sont mélangés à 50 mg de miel, un excipient qui masque le goût désagréable du principe actif. Elles sont fabriquées à la demande par les dépôts de médicaments en France et en Algérie à Alger, Médéa et Oran. (16)

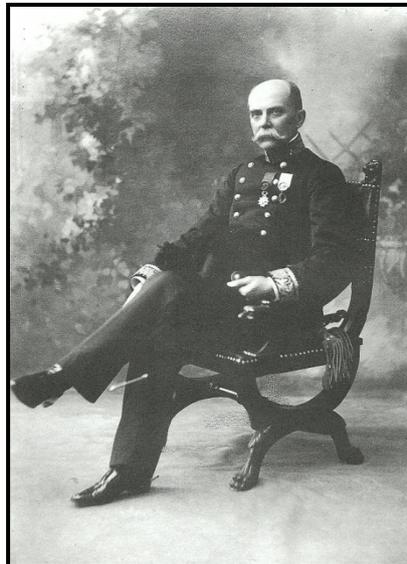
Le sulfate de quinine est inscrit au Formulaire de 1857, il est fabriqué sous forme d'ampoules hypodermiques une pointe à partir de 1867. Il est remplacé par le chlorhydrate de quinine plus soluble pour la production d'ampoules et moins cher pour la fabrication des pilules.



Les pilules constituées de miel se conservent mal sous le climat chaud de l'Algérie aussi le Service de Santé achète à partir de 1890 des comprimés, ils sont inscrits au Formulaire à partir de 1894. (17)

### 6.1- les comprimés

Les comprimés ont été inventés en 1843 par un britannique William Brockedon, ils sont utilisés en Grande Bretagne, Etats Unis, Allemagne. Ils sont méconnus en France où ils font l'objet de nombreuses polémiques (18). Les comprimés sont fabriqués par les industriels, les officinaux privilégient les préparations magistrales dont la marge est supérieure. Les militaires n'ont pas ces préoccupations, ils savent que leurs collègues anglais, américains et allemands utilisent de plus en plus cette forme. Le Service de Santé confie au directeur de la PCA, le Pharmacien Principal Victor Masson un rapport sur cette forme. Il le publie en janvier 1901, il décrit avec objectivité les avantages et les inconvénients et préconise l'achat par la PCA de machines à fabriquer les comprimés (19).



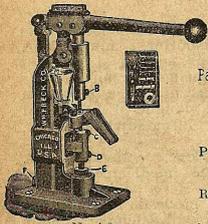
**Victor Masson (1848-1910)**

En 1902, la PCA fait l'acquisition de deux machines semi automatiques Freck de Chicago, ces machines ont des rendements trop faibles pour être utilisées pour la fabrication de comprimés de sel de quinine, elles ont utilisées pour produire des comprimés destinés à contrôler le taux de sulfite dans de le vin, mis au point par le Pharmacien Bruère (20).

**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*



**The "FRECK" Pharmaceutical Machines**  
DE CHICAGO. ILL. U. S. A.  
Patented Pending 22.2.98 1<sup>re</sup> 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 :



No 3-4

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

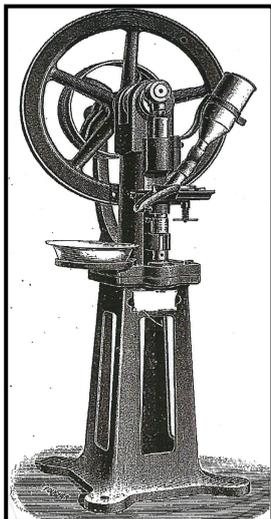
**MACHINES A COMPRIMÉS**  
*pour toutes les poudres et sels médicamenteux en tablettes, tabloids et pastilles rondes, ovales, carrées et toutes formes*  
*Production : 60 à 500 comprimés à la minute !*  
Machines à bras complètes pour comprimés  
N° 1 . . . 100 fr. N° 2 . . . 190 fr.

**MACHINES A SUPPOSITOIRES**  
à froid par compression et à ovales et bougies pleins ou creux  
*Production : 10 à 50 Suppositoires en 5 minutes*  
Machines à main complètes pour Suppositoires pleins ou creux et pour bougies pleines ou creuses  
N° 3 . 120 fr. N° 4 . 146 et 150 fr.



**Machine semi-automatique à fabriquer les comprimés Freck**

En 1905, la PCA s'installe dans des locaux industriels construits à son attention dans les jardins de l'Hôtel des Invalides ce qui lui permet d'installer trois machines à comprimés industrielles du modèle Idéal, fabriquées par Maurice Guy à Paris. Une machine est dédiée à la production de comprimés de chlorhydrate de quinine.



**Machines à comprimés Idéal (Maurice Guy, Paris, les Invalides)**

Ils sont fabriqués selon le procédé du Pharmacien-major Jean Marie Ricard.

## Atelier de fabrication de Sulfate de Quinine



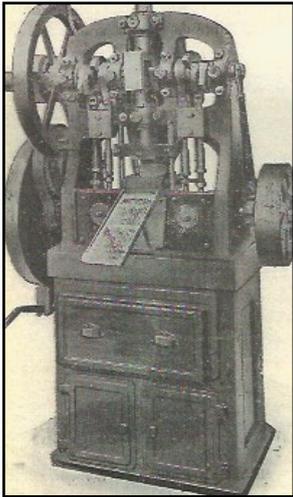
**PCA, Paris, Les Invalides (1910), au fond à droite, la machine à comprimés Guy**



**Le même atelier en 1916**

En juillet 1908, le Ministère de la Guerre décide de faire fabriquer des comprimés de quinine par la Réserve des médicaments de Marseille, le projet est confié au Pharmacien-principal Karcher. Une machine Idéal est transférée de Paris.

La PCA est équipée de 7 machines alternatives de construction française, deux machines rotatives américaines Colton et une machine alternative de « fort calibre » Savy-Jeanjean pour tablettes. L'atelier peut produire quotidiennement 100 kilos de comprimés.



**Pharmacie centrale de Paris, Les Invalides (1915)**

**Fabrication avec une machine Savy-Jeanjean de pastilles de chlorure de sodium de 9 gr destinées à être dissoutes dans de l'eau distillée pour produire un soluté massif.**

La Réserve des Médicaments est équipée en 1916 de 5 machines à comprimés dont une machine rotative anglaise fabriquée par Allen & Hanbury, le modèle Express.

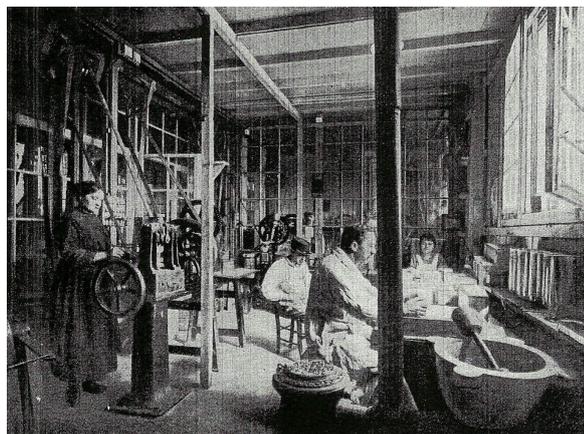
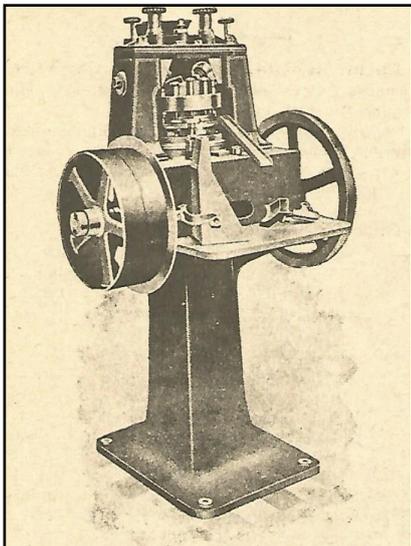


Photo Musée du Val-de-Grâce.  
RÉSERVE DES MÉDICAMENTS, MARSEILLE. — MACHINES A COMPRIMÉS.  
ATELIERS INSTALLÉS EN 1915-1916.

**Atelier de fabrication de comprimés de quinine (Marseille 1915-1916)  
à gauche une machine rotative Express d'Allen & Hanbury (UK)**

Pendant le conflit la RMM produit 67 000 kg de comprimés et la PCA qui fabriquait en 1913, 18 300 kilos en produira 260 000 kg dont la moitié de comprimés de quinine utilisés aux colonies (21)

La production de comprimés de quinine ne cesse d'augmenter d'autant plus qu'à partir de 1915, ils sont utilisés à titre préventif. Les comprimés de sulfate de quinine dosé à 200 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. 14 tonnes sont expédiées à Salonique chaque trimestre  
Avec le retour de la paix la production diminue en Métropole, les comprimés de quinine sont également fabriqués aux colonies à Alger, au Maroc, à Hanoï.

En 1919, le médecin militaire Valay 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. (22) mais l'usage des comprimés va faire l'objet d'une dernière polémique. 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 d'être trop durs, de ne pas se désintégrer dans l'organisme et de se retrouver dans les selles sans avoir été absorbés, en particulier chez les malades souffrant de gastro-entérite. Il affirme que toutes les recherches de quinine qu'il a effectuées dans les urines des malades étaient négatives. Il en conclut que les sels de quinine absorbés sous forme de comprimés ne protègent pas et ne soignent pas correctement le paludisme (23). 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 (24, 25, 26, 27, 28, 29). 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 (30). Ainsi se clôt la dernière polémique française sur la forme comprimé.

La PCA déménage au Fort de Vanves à Malakoff (hauts-de-Seine).

En 1940, l'offensive allemande conduit la PCA à se replier sur Mauriac (Cantal) puis Chatel-Guyon (Puy-de-Dôme), elle cesse son activité en 1941, le matériel et les archives sont déménagés à Berlin. La RMM continue à produire pendant l'Occupation sous la surveillance des autorités d'occupation allemande, le blocus britannique ne lui permet plus d'exporter aux colonies, elle fournit des comprimés de Vitamine B pour les camps de prisonniers en Allemagne. A la Libération, la RMM ne produit plus, ses bâtiments ont été détruits par des bombardements la PCA récupère des locaux vides, le Pharmacien-colonel Francis Gélébart est chargé de remettre en route l'usine qu'il équipe de matériel neuf et performant.



**Fort de Vanves**

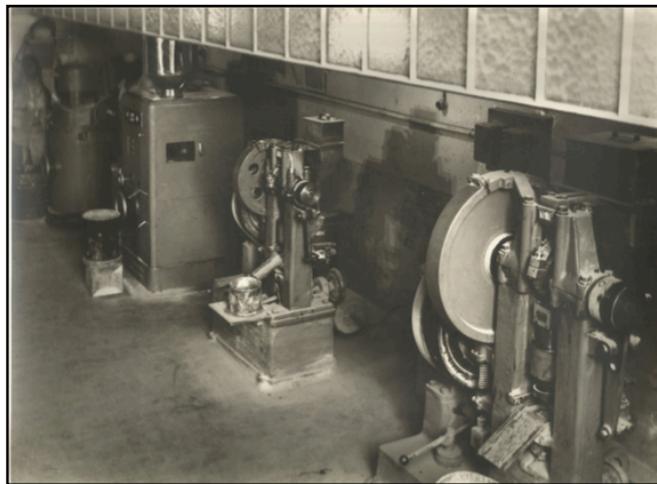


**Pharmacien colonel Francis Gélébart ((1899-1984)**

L'atelier de compression est équipée de 7 machines dont deux rotatives, ses capacités de production semblent surdimensionnées mais vont lui permettre de répondre aux besoins de plus en plus importants du corps expéditionnaire en Extrême Orient puis en Algérie.



**Atelier de granulation, (Malakoff, 1950)**  
**(Archive photographique du musée du Service de santé des armées)**



**Atelier de fabrication des comprimés au Fort de Vanves (vers 1955) équipé de gauche à droite de presses Frogerais rotative MR 20, MR 201 et alternatives N°1**  
**(Archive photographique du musée du Service de santé des armées)**

Avec la fin des guerres coloniales , la production de comprimés de sel de quinine diminue au profit de la fabrication de Nivaquine. En 1971, la PCA déménage à Orléans au Camp de Chateau (Loiret). La fabrication des comprimés de chlorhydrate de quinine cesse au début des années 80.

Les comprimés de sels de quinine ont été les premiers comprimés fabriqués par le Service de santé, ils ont constitué la moitié de la production et ont contribué à populariser cette forme pharmaceutique en France.



**Ateliers de granulation et de compression, Orléans**

## **6.2- Les ampoules:**

La voie hypodermique se développe à partir de 1853 grâce à l'invention de la seringue par Pravaz. Les solutions hypodermiques sont remplies dans des ampoules deux pointes en verre soudées mises au point en 1886 par Stanislas Limousin . Elles permettent aux principes actifs d'être présentés sous un petit volume avec une quantité minimum d'excipients, elles sont facilement stérilisées par la chaleur.

Des ampoules hypodermiques de chlorhydrate de quinine sont fabriquées à partir de 1867, elles sont destinées à être administrées aux patients qui souffrent de troubles digestifs.

Le Service de santé militaire fabrique à partir de 1908 des ampoules pour injection hypodermique à la Pharmacie générale de Casablanca en utilisant un appareil à glace (système Carré) pour faire le vide. Les médecins militaires apprécient cette forme unitaire prête à l'emploi pour les troupes en campagne, elles sont progressivement utilisées en Métropole, il y a 42 formules au Formulaire militaire de 1920.



**Ampoules de chlorhydrate de quinine, & d'iodure double de bismuth et de quinine (vers 1914) ,Pharmacie centrale de l 'Armée, Musée du Val de Grace**

Au formulaire de 1908 ne figure plus que le chlorhydrate basique de quinine, sous forme d'ampoule pur ou associé à l'uréthane et à l'antipyrine).

Elles sont préparées à Paris et Marseille selon un mode opératoire rigoureux, la solution est filtrée à la bougie ou avec un double filtre en papier, les ampoules vides dont une extrémité est soudée sont placées dans un cristalliseur rempli de la solution , la pointe ouverte en bas. Le cristalliseur est placé sous une cloche ou dans une enceinte où on fait le vide, les ampoules se remplissent. Le cristalliseur est retourné, la pointe ouverte est cette fois en l'air, on refait le vide pour éliminer la gouttelette de liquide restée dans les effilures. L'ampoule est scellée au chalumeau. Les solutés huileux sont remplis par gravité (31).

## La fabrication des ampoules à la Pharmacie centrale de l'Armée



**Atelier de remplissage par le vide aux Invalides (1915), Fort de Vanves (vers 1955)**



**Atelier d'étiquetage des ampoules, Fort de Vanves (vers 1955)**



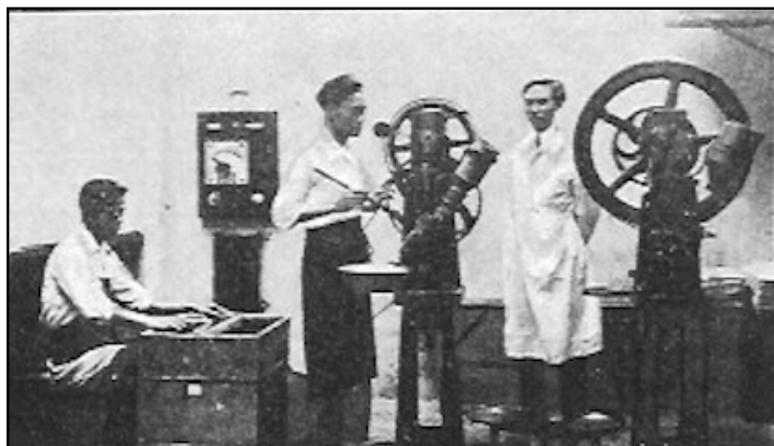
**Conditionnement des ampoules , Orléans (1970)**

La fabrication des sels de quinine cesse au début des années 80.

## 7- La fabrication des sels de quinine en Indochine

L'Indochine avait un besoin permanent de médicaments anti paludiques avant la guerre et importait entre 10 et 12 tonnes de quinine par an ainsi que des anti-malariens de synthèse (Quinacrine, Proéquine, Prémaline)

En 1931, le Pharmacien-lieutenant-colonel Perrier dirige la Pharmacie centrale du Tonkin avec deux pharmaciens indochinois. Elle utilise deux machines à comprimés Idéal dont l'une est réservée aux comprimés de chlorhydrate de quinine (32).



### La fabrication des comprimés à la Pharmacie militaire d'approvisionnement d' Hanoï (1937)

Les essais de culture du quinquina ont commencé en 1917 à l'initiative des Dr Yersin et Lambert de l'Institut Pasteur de Nha-Trang (Annam) (33).



**Alexandre Yersin (1863-1943)**



**Plantation de Diom (Annam)**

Entre 1935 et 1937, le pharmacien commandant des troupes coloniales Paul Deniel étudie l'extraction de la quinine à Tourane (Danang, Annam), le pharmacien commandant Chevalier lui succède. En 1936, 2 tonnes de sulfate de quinine sont produites, et deux ans plus tard on récolte 20 tonnes d'écorces. En 1939 les cultures de quinquina couvrent 250 hectares dont 194 appartenant à l'Institut Pasteur, à Diom près de Dalat (province de Lom-Dong) et au total 373 hectares en 1944. En 1940 l'Indochine était en mesure de pourvoir à ses besoins et en 1941, elle peut secourir Madagascar.

Une exploitation plus intensive de ces plantations est entreprise, un plan est publié par le « Comité des Drogues » en 1943 pour les cultures, l'extraction industrielle, les méthodes d'analyse pour le contrôle des cultures de quinquina (34).

La quinine est extraite à Tourane par la Pharmacie de l'Assistance médicale. Les écorces sont broyées par lot de 60 kg, un échantillon est prélevé par sac afin de faire réaliser un dosage de la quinine et des alcaloïdes totaux par le Laboratoire des fraudes de Tourane. La quinine base est extraite à l'aide d'un mélange de chaux vive et d'eau dans une cuve de 300 litres. Le mélange est brassé, chauffé jusqu'à ébullition et additionné de pétrole. L'opération est réalisée 18 fois. La quinine est en suspension dans le pétrole, elle est versée dans des chaussees en toile et égouttée. Après repos du mélange, le pétrole est décanté bouillant, filtré sur une chausse puis refroidi, l'hydrate de quinine est recueilli. 30 kg d'écorces permettent d'obtenir 3 à 4 kg d'hydrate de quinine. Le pétrole est traité avec de l'acide sulfurique pour précipiter la quinine restante sous forme de sulfate de quinine, le pétrole peut de nouveau être utilisé.

L'hydrate de quinine est traité par de l'acide sulfurique pour fabriquer du sulfate basique de quinine qui est ensuite purifié en le lavant avec de l'eau à ébullition. Deux cristallisations sont nécessaires pour obtenir un sel blanc. Le sulfate de quinine est finalement déshydraté en étuve puis comprimé.

Le sulfate de quinine est desséché à l'étuve à 55°C où il perd son eau de cristallisation, il est mélangé avec un désintégrant l'amidon puis granulé avec de l'eau. Après séchage à l'air libre, il est mélangé avec un lubrifiant du talc et finalement comprimé avec 250 mg de principe actif pour un comprimé pesant 310 mg. L'établissement de Tourane produit 24 tonnes de sulfate de quinine en 1943.

Au Sud, en 1944 du sulfate de quinine est produit par la Société des Plantations des Terres-Rouges dirigé par l'ingénieur chimiste Hurn. La production atteint 4,5 tonnes de quinine en 1944, elle utilise 95 tonnes d'écorces. puis 6 tonnes l'année suivante, sa pureté bien qu'inférieure à celle obtenue à Tourane était suffisante pour convenir à la fabrication de médicaments.

L'extension des cultures de quinquina en Indochine a permis de fournir les besoins de la France et de ses colonies .

### **Remerciement:**

- CAPSA: conservatoire des approvisionnements en produits de santé des armées à Chanteau (45)
- ACAPSA: Association »Autour du conservatoire des approvisionnements en produits de santé des armées-TSA 20003-45 404 Fleury-les-Aubrais Cedex

## Sources:

- 1- Théodore Destouches, Essai sur les préparations pharmaceutiques du quinquina, Thèse pour le Doctorat en médecine, Faculté de médecine de Paris, 1864, 5-13
- 2- G.Dillemann, La vie de Joseph Pelletier, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 1989, n° 281-282, 128-134
- 3- Olivier Lafont, Il ya deux siècles: la quinine, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 1989, n° 409, 55-62
- 4- Roland Portères, Situation de la Culture des Arbres à Quinquina dans la France d'Outer-Mer, *Revue de Botanique Appliquée*, n°307-308, 1948, 203-219
- 5- Cécile Raynal, Douzième et treizième marque pharmaceutique, célèbres étiquettes et cachets pour sulfate de quinine, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 2012, n°375, 416-417
- 6- Anonyme, Procédés de fabrication du sulfate de quinine, *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, Série n°2, n°45, 1876, 483-484
- 7- Albert Salmon, De l'industrie chimique pharmaceutique, Thèse présentée à l'Ecole supérieure de pharmacie de Nancy, 1918-1919
- 8-Collectif, Sur les mesures à prendre pour développer dans les colonies françaises l'usage préventif de la quinine contre le paludisme, *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1909, tome 2, n°5, 225-234
- 9- Jean Pierre Dedet, *Edmond et Etienne Sergent et l'épopée de l'Institut Pasteur d'Algérie*, Domens Pézenas, 2013, 131
- 10- Cath. A. Huber, Le commerce du quinquina, *Bulletin des sciences pharmacologiques*, Tome XX, Oct 1913, n°10, 618-625
- 11- A.P. Baillon, Des Chlorydrates de quinine comme sels de choix, Thèse pour le Doctorat en médecine, Université de Toulouse, 1900
- 12- Frédéric Bonté, Le parfumeur Guerlain, pionnier dans l'usage cosmétique de la quinine, *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 2021 n° 409-282, 87-91
- 13- Elie Volf, Jean-Jacques Aulas, L'Homéopathie de Samuel Hahneman à Luc Montagnier, Harmattan, 2019
- 14- Antoine Balland, La Pharmacie militaire fabrique elle même ses médicaments, *La Science et la vie*, 1914, 355-359
- 15- Pierre Lefebvre, La lutte contre le paludisme en Algérie pendant la conquête , François Maillot (1804-1894) *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 1989, 281-282, 153-162
- 16- Claire Fredj, Soigner une colonie naissante: les médecins de l'Armée d'Afrique, le fièvres et la quinine 1830-1870, *Mouvement Social*, 2016/4, n° 257, 21-45
- 17- M.Bouvet, Les Comprimés de Service de Santé Militaire, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserves*, 31°A, N°1, octobre 1936, 44-69

- 18- André Frogerais, Histoire des comprimés pharmaceutiques en France, des origines au début du XX siècle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00787009>
- 19- Victor Masson , « Des comprimés de médicament, de leur emploi dans l'Armée », *Archives de Médecine et Pharmacie Militaire*, 1901, 1-13
- 20- Paul Bruère, « Les comprimés gypsométriques », *Revue du Service de l'Intendance militaire*, novembre 1906, 995
- 21- Anonyme, La Pharmacie centrale de l'Armée, *L'Image de la guerre*, n° 110, Décembre 1916
- 22- Valay Boucher, « Note sur les comprimés de quinine aux colonies, leurs dosages, leurs solubilité », *Bul.Sci.Pharmacol*, 1919, 66-74
- 23- 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
- 24- 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
- 25- 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
- 26- 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
- 27- Dr.Geogelin, « Utilisation des comprimés de quinine aux colonies », *Annales de médecine et de pharmacie coloniales*, 1923, 21, 215
- 28- 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
- 29- 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
- 30- N.Versini, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 1922, 770
- 31- Raynaud, Les comprimés et les ampoules du Service de Santé de l'Armée, *Bulletin trimestriel des Officiers Pharmaciens de Réserve*, 1929, 10-14
- 32- Laurence Monnier, *La production de spécialités locales, Médicaments coloniaux, l'expérience vietnamienne, 1905-1940, Les Indes Savantes, 2014, 120*
- 33- Emile Perrot, Quinquina et Quinine, Presses Universitaires de France, 1923
- 34- A.Bigot, Le problème des médicaments en Indochine de 1940 à 1945, *Produits Pharmaceutiques*, Vol2, n°3, Mars 1947, 109-119

**Disponible en ligne:**

**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<sup>e</sup> 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 patches, histoire de la production, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02490041>

Histoire des drogueries pharmaceutiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02904525>

Les origines de l'Industrie Pharmaceutique lyonnaise, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02906324>

Arthur Colton, le premier constructeur américain de machines pour l'industrie pharmaceutique, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02909615>

L'insuline, Histoire de la production industrielle en France, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02911542>

Les poudres pharmaceutiques, Histoire de la production industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02913354>

Le chocolat et la pharmacie, Histoire de la production, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03036834>

Les bandages et corsets orthopédiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03127552>

Les collyres et les pommades ophtalmologiques, Histoire de la production industrielle, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03126133>

Les fumigations, injections et pulvérisations pharmaceutiques, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03143870>

