

Histoire de la Pharmacie galénique

L'art de préparer les médicaments de Galien à nos jours

Ce symposium international sur l'*Histoire de la pharmacie galénique* s'est tenu à Bruxelles, les 14 et 15 mai 2004. Organisé par le Centre d'études d'histoire de la pharmacie et du médicament (CEHPM), à l'occasion de son 20^{ème} anniversaire, il était placé sous l'égide de l'Ecole de pharmacie et du Département d'histoire de l'Université catholique de Louvain. Il réunissait près de 120 participants originaires de 6 pays.

Par J. Oslet, Dr Sc. Pharm., Phn M. Seghin. Photos: J. Hanot, J-P. Vandiest

Douze experts internationaux, historiens et pharmaciens, ont traité de l'évolution au cours des siècles de l'art officinal, l'art de préparer les médicaments. Le savoir-faire des pharmaciens, nourri par l'expérience, sans cesse enrichi par la recherche et transmis de génération en génération, représente une contribution majeure à une thérapie médicamenteuse précise et adaptée à l'état du malade. Le renom de nombreux pharmaciens, loués par de grands médecins et d'illustres patients, a traversé les siècles.

Jacques Poisson (Université de Paris-Sud XI) rappelle l'**Aven-ture du mot galénique**. Tout d'abord épithète de la médecine par référence à Galien, ce terme a subi divers avatars, liés à l'évolution de la pharmacie. Vers la fin du XIX^e siècle les médicaments galéniques sont encore souvent considérés comme des matières médicamenteuses complexes d'origine végétale ou animale. La préparation du médicament va rapidement évoluer; elle quitte en grande partie le cadre artisanal de l'officine, devient industrielle et acquiert un haut degré de complexité et de sophistication. On retient maintenant pour la pharmacie galénique une définition centrée sur la préparation, la conservation et la présentation des médicaments, impliquant la conception de leurs formes, en ce inclus leur biodisponibilité, et de leur conditionnement.

Wolf-Dieter Müller-Jahncke (Président de l'Académie internationale d'histoire de la pharmacie) traite de la **Préparation des médicaments d'après Paracelse aux XVI^e et XVII^e siècles**. Selon Paracelse, l'homme et ses maladies, en tant que microcosmes, sont dirigés par les astres qui constituent le macrocosme; le médecin doit dès lors chercher à mettre en œuvre les médicaments selon ces principes. Les médicaments obéissent à la théorie des signatures ; il y a cependant aussi des médicaments spécifiques préparés par la distillation et par le feu. L'Europe entière a débattu de Paracelse et de ses médicaments tout au long des XVI^e et XVII^e siècles.

Les traitements médicamenteux impliquent le recours à des formes d'administration fort diverses. La composition et le mode de préparation d'un certain nombre d'entre elles étaient étroitement codifiées. *Danielle Jacquart* (Ecole pratique des hautes études et Université de Paris 1-Sorbonne), parlant des **Formes d'administration du XII^e au XV^e siècle**, évoque d'abord quelques ouvrages qui, à cette époque, servirent de référence. Elle tente ensuite de préciser, sur base de deux œuvres reflétant la pratique parisienne de la fin du XIV^e au début du XV^e siècle, à quelles formes les praticiens de la médecine recouraient le plus fréquemment.

Colette Charlot (Université de Montpellier) s'intéresse aux **Principales formes galéniques au siècle des lumières**. Le vocabulaire se modifie et des dénominations telles poudre stérutatoire, lavement, comprimé voient le jour; le médicament remplace le remède. Formulaires et pharmacopées se succèdent en France et à l'étranger. Les remèdes secrets perdent de leur mystère pour gagner en crédibilité. De nouveaux excipients, tels le beurre de cacao et la glycérine, constituent, pour l'époque, une révolution technique. Les apothicaires chimistes initient les laboratoires de demain.

Chaque forme galénique a son histoire spécifique. *Annick Ludwig et Marc Van Ooteghem* (Universiteit Antwerpen) retracent celle des **Collyres de l'Antiquité à nos jours**. Les Egyptiens utilisaient déjà des médicaments à usage ophtalmique au deuxième siècle avant notre ère. Les Grecs et les Romains puis les Arabes préparaient des formes pharmaceutiques relativement complexes. La découverte et l'emploi des alcaloïdes au XIX^e siècle vont conférer aux collyres une importance thérapeutique significative. On reconnaît le rôle de l'isotonie et de la stérilité. Au XX^e siècle, les exigences relatives à la qualité des préparations à usage ophtalmique sont devenues très strictes; on découvre les problèmes liés à la biodisponibilité des principes actifs. La recherche actuelle porte essentiellement sur la



Le pharmacien Jean-Pierre Deroubaix, Président du CEHPM ouvre le symposium.

Notre confrère Jean-Pierre Deroubaix vient malheureusement de nous quitter le 12 septembre dernier. Entré à l'Inspection de la Pharmacie en 1962, il y termina sa carrière en 1997 à la tête du service comme Inspecteur en chef-coordonnateur, après avoir assumé la responsabilité d'Inspecteur de la Pharmacie dans la circonscription de Mons-Tournai et souvent au-delà. Il fut hautement apprécié pour ses qualités humaines et professionnelles. Epris de justice et d'intégrité, fidèle à ses engagements et pharmacien dans l'âme, il laisse le souvenir d'un confrère doué d'un sens naturel de la communication et d'une éternelle bonne humeur dans son inébranlable rigueur.

mise au point de nouvelles formes permettant d'améliorer l'effet thérapeutique du médicament et le confort du patient.

Françoise Falson (Université de Lyon) retrace **l'Évolution des systèmes thérapeutiques transdermiques de l'Antiquité au XX^e siècle**. Depuis l'époque pharaonique, les thérapeutes recourent aux formes pharmaceutiques à usage externe non seulement pour des lésions cutanées mais aussi pour des pathologies internes. Onguents, pommades, lotions... sont encore d'usage aujourd'hui; des excipients mieux définis et plus élaborés permettent de mieux contrôler la biodisponibilité des principes actifs et d'assurer des réponses thérapeutiques systémiques satisfaisantes. La modernité des systèmes transdermiques, apparu il y a une vingtaine d'années, réside dans la maîtrise du transfert des substances actives à travers la peau, assurant un taux plasmatique efficace stable durant la durée d'utilisation. Des systèmes à base de scopolamine, trinitrine, clonidine, hormones sexuelles, tulobutérol et oxybuty-nine sont actuellement disponibles.

Jean-Marc et Simone Aiache (Université de Clermont-Ferrand), parlant des **Aérosols du XIX^e au XXI^e siècle**, précisent que, si le terme aérosol apparu en 1932 désigne la particule élémentaire qui est l'élément principal des inhalations –préparations



Le Professeur F. Ledermann, Président de la Société internationale d'histoire de la pharmacie (SIHP), conduit la discussion qui suit la présentation du Professeur W.D. Müller-Jahncke, Président de l'Académie internationale d'Histoire de la Pharmacie.

solides ou liquides—telles décrites dans la pharmacopée européenne, on l'attribue couramment aujourd'hui à toutes les formes galéniques destinées à traiter les affections des voies respiratoires tant inférieures que supérieures. L'histoire des aérosols débute à l'origine des temps avec les fumigations de parfum réalisées par les prêtres dans les temples, dénommées ensuite inhalations lorsqu'elles étaient dirigées vers les voies pulmonaires et pulvérisations pour des liquides divisés en particules élémentaires. Les dispositifs actuels d'administration des inhalations varient du simple au très sophistiqué. La recherche tend à ouvrir la voie d'administration pulmonaire à des principes actifs dont les propriétés physico-chimiques limitaient jusqu'à présent considérablement l'usage.

Jean-Pierre Bénézet (Université de Paris X-Nanterre) envisage les **Contenants pharmaceutiques dans leur dimension technologique à la fin du Moyen Âge**. A cette époque, la technologie pharmaceutique chemine lentement, à la mesure d'une médecine scholastique entravée par ses dogmes. L'analyse générale des documents met en évidence certains critères importants dans le choix des récipients: matériaux employés, forme, bouchage étanche ou au contraire contact direct avec l'atmosphère ambiante, taille et volume, origines et destination. On ne peut qu'être surpris par l'usage fréquent du plomb et d'alliage non ferreux pour contenir des médicaments susceptibles de produire des sels de métaux lourds toxiques. Certains médicaments sont conservés durant de longues années (trente dans le cas de la thériaque) sans que l'on se préoccupe d'éventuelles altérations. Le risque de contamination microbienne, notamment des collyres, est négligé. On ne reconnaîtra que bien plus tard tant la nécessité de choisir le récipient pharmaceutique sur base de données physico-chimiques que le rôle majeur qu'il joue dans la qualité du médicament.



Quelques passionnés de la Collection pharmaceutique A. Couvreur devant un échantillon des faiences diverses de ce musée de l'UCL-Bruxelles, reconnu par le Conseil Bruxellois des Musées. De gauche à droite: A-M. Brouckaert, A. Hanot-Claessens, J. Hanot, N. Roland-Marcelle, B. van den Abeele et N. Taminiaux.

Andromaque, Galien, Dalibour, Sydenham...: les éponymes sont le reflet d'une histoire des formes galéniques pour *François Ledermann* (Président de la Société internationale d'histoire de la pharmacie). L'analyse de dix pharmacopées européennes allant du XVI^e au XX^e siècle montre que:

- les éponymes tiennent une place importante dans les pharmacopées du XVI^e siècle avec la présence de grands personnages de l'Antiquité et de la science arabe et salernitaine; cette présence diminue au cours du temps, les formes avec nom de personne ne relevant plus que d'une pratique traditionnelle à partir de 1800;
- près de 90% des personnages présents dans les dénominations des formes galéniques sont des médecins; ils sont suivis par les pharmaciens, quelques chimistes puis par d'autres professions;
- hormis les personnes antiques et arabes, ce sont la France, l'Italie, l'Allemagne et la Grande-Bretagne qui forment le contingent le plus important des éponymes, ce qui correspond au développement des sciences médicales dans leurs pays respectifs.

Les progrès réalisés durant les cinquante dernières années dans les **Conditions de fabrication dans l'industrie pharmaceutique** sont absolument étonnants, constate *Willy Lhoest* (Université Catholique de Louvain). Et ce même si les réalisations d'aujourd'hui pourraient apparaître demain totalement désuètes. Illustrant son propos par d'impressionnantes diapositives, l'orateur fait ressortir les évolutions probables, durant la prochaine décennie, dans les domaines de l'activité des principes actifs, de la maîtrise de la production et du contrôle de l'air, de l'automatisation et des méthodes de management.

Paolo Colombo (Université de Parme) se situe aussi dans l'avenir et décrit des **Formes pharmaceutiques du futur**. Formes et voies d'administration nouvelles sont des mots-clés de plus en plus utilisés dans les sciences pharmaceutiques. La raison en est la conviction que ce n'est pas seulement la structure moléculaire qui décide de l'activité d'une substance mais aussi sa formulation et l'ensemble du produit pharmaceutique. Quelques exemples:

- une "plate-forme de libération" (la forme la plus moderne de libération du principe actif) pour la voie orale capable d'opérer un contrôle dans l'espace et le temps;



Mme D. Jacquot, Dr ès Lettres et Sciences humaines, Professeur à l'Ecole pratique des hautes études - IV^{ème} section, Paris-Sorbonne, spécialiste de la médecine médiévale.



Le Professeur W. Lhoest expose les progrès considérables réalisés au fil des ans dans les conditions de fabrication des médicaments dans l'industrie pharmaceutique

- les particules "ingénieurisées" telles les particules respirables;
- les poudres en forme d'agglomérats chimériques de particules micronisées, dites particules primaires, qui peuvent trouver des applications nasale, orale, buccale ou transdermique.

Les participants au symposium "Histoire de la pharmacie galénique" ont eu la possibilité de visiter la **Salle Couvreur**, qui abrite une remarquable collection d'ouvrages et d'objets retraçant l'histoire de la pharmacie et du médicament. De nombreux groupes ont bénéficié de visites commentées par des membres du CEHPM, particulièrement *Jacques Hanot, Nicole Roland-Marcelle et Nicole Taminiaux.*

Un film sur l'histoire de la préparation des médicaments, réalisé par le Cercle Benelux d'histoire de la pharmacie, était projeté en continu. ●



Le Professeur P. Colombo de l'Université de Parme: un galéniste qui évoque le futur.