Zeitschrift: Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
Herausgeber: Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
Band: - (1994)
Heft: 22

Artikel: La science du comprimé
Autor: [s.n.]
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-551037

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 08.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

La science du comprimé

On les stocke par dizaines dans nos pharmacies de ménage: les comprimés passent pour des objets d'une grande banalité. Or, les théories qui permettent de fabriquer ces médicaments d'une manière rationnelle viennent juste d'apparaître, bousculant l'empirisme qui a régné depuis le temps de Paracelse. C'est évidemment à Bâle que cela s'est passé.

C'est au numéro 3 de la Totengässlein, dans la vieille ville de Bâle, que le célèbre médecin-chimiste Paracelse travaillait au XVIe siècle. Ses cornues et ses fourneaux semblent toujours l'attendre dans sa maison qui est devenue aujourd'hui le *Musée historique de la pharmacie* – à visiter absolument. Aux côtés de la vaste panoplie d'outils et de matières premières, utilisés autrefois par les apothicaires et les guérisseurs du monde entier, on peut admirer de vieux crocodiles suspendus au plafond, des crapauds et des poissons séchés dans leurs bocaux, ou encore une interminable fausse corne de licorne (qui est une vraie dent de narval). Fixée à un mur, se trouve même une grosse éponge qui a la forme d'un comprimé d'aspirine.

– «Un comprimé ressemble lui aussi à une éponge!» explique le Prof. Hans Leuenberger, directeur de l'Institut de Pharmacie de l'Université de Bâle, situé juste en face du musée. «Il est composé d'une structure résistante aux sucs digestifs, l'*excipient*, dans laquelle est confiné le *principe actif*, autrement dit le médicament. C'est comme si on remplissait le réseau de cavités d'une éponge sèche avec des granules de café lyophilisé. Si on plonge maintenant l'éponge dans une rivière, les granules de café vont se solubiliser et sortir peu à peu de l'éponge, jusqu'à ce qu'elle soit vide de café, mais pleine d'eau... Les mêmes événements se produisent dans notre tube digestif, lorsqu'on avale un comprimé doté d'un autre principe actif!»

Le Prof. Leuenberger ne parle pas des comprimés d'aspirine qui doivent se dissoudre très rapidement dans l'estomac, mais de ceux qui doivent libérer lentement leur médicament jusque loin dans l'intestin. Et il sait de quoi il parle: avec son équipe, il a posé les premières bases théoriques de la confection des comprimés. D'un art, ces chercheurs ont fait une science. Car, jusqu'ici, l'empirisme a surtout régné dans ce domaine pharmaceutique – et même dans les plus grandes industries qui font la gloire et la richesse de la région bâloise.

La fabrication des comprimés commence avec le médicament en poudre – une poudre trop fine pour être compressée et se transformer en pastilles. Il faut donc commencer par l'agglomérer en petits granules, en lui ajoutant de l'eau tout en brassant le mélange, puis en déshydratant la pâte...

Uni Basel

Le Prof. Leuenberger a étudié en détail les paramètres de cette granulation. Et il a eu l'idée de mesurer la puissance électrique utilisée par le moteur du mixer lors du brassage, afin d'estimer le moment le plus judicieux où il faut arrêter d'ajouter de l'eau.

Ce principe est désormais appliqué dans la plupart des industries du monde. Ce qui n'est pas encore le cas des derniers résultats obtenus dans l'institut. La suite de la recette consiste en effet à mélanger les granules de médicament avec l'excipient (lactose, cellulose, cire), puis à compresser le tout pour créer les pastilles. Ces dernières peuvent ensuite être enrobées de matériaux divers, dans le but de les protéger où de retarder l'action des sucs digestifs. Toute la question – en dehors de la taille des granules – est de savoir combien d'excipient il faut mettre par rapport au principe actif, et avec quelle force il faut comprimer l'ensemble.

Un comprimé bien fait laisse sortir son médicament

au bon moment et sa «matrice-éponge» se vide entièrement. Mal pressé, ou mal dosé, il délivre insuffisament son principe actif; ou, au contraire, il se vide trop vite...

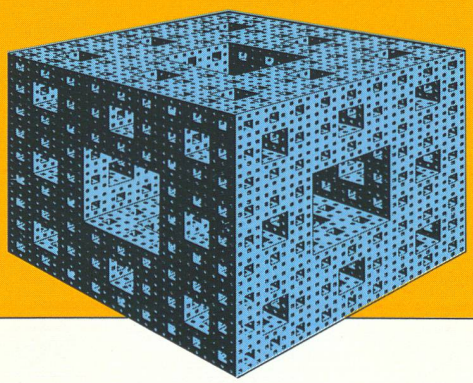
Des doctorants à tous les étages

Les chercheurs ont eu recours aux concepts mathématiques de la *percolation* et des *fractales* pour résoudre théoriquement le problème. Ils ont utilisé du mercure, injecté sous-pression, afin de tester pratiquement la porosité des comprimés, qui ont ensuite été attentivement observés au Laboratoire de microscopie électronique à balayage de l'Université de Bâle (Prof. R. Guggenheim). Pour aller jusqu'au bout du problème, l'Institut de pharmacie collabore avec l'entreprise Glatt AG, de Pratteln. Une chaîne de production de granulés automatisée, capable de traiter avec la même précision des quantités allant de 5 à 500 kg, vient ainsi de voir le jour – un instrument bienvenu pour réduire le temps nécessaire au développement d'un nouveau médicament.

L'année dernière, l'Association américaine des sciences pharmaceutiques (AAPS) a attribué son Prix de la recherche au Prof. Leuenberger. La renommée des travaux de l'institut bâlois attire d'ailleurs des scientifiques du monde entier, qui viennent mener leur thèse ou des recherches post-doc avec le financement de leur université ou de leur employeur. Il y a jusqu'aux grandes compagnies japonaises qui envoient leurs scientifiques au 3 Totengässlein. Tel le Dr Ryuzo Ishino, de Tanabe Seiyaku Co. Ltd, qui manie le mortier et la pipette aux côtés de Christopher Christophorou, un jeune anglais débarqué en Suisse grâce au programme d'échange *Erasmus*. En plus des étudiants «réguliers» qui oeuvrent dans les laboratoires, ils sont ainsi une trentaine à se serrer les coudes sur les trois étages du vieux bâtiment. Certains couloirs ont même été aménagés en bureaux afin que chacun puisse travailler!

«L'industrie pharmaceutique envisage d'abandonner Bâle en partie, pour délocaliser sa production et sa recherche dans des pays où la main d'oeuvre est moins chère. Et où il est moins difficile de mener de l'expérimentation animale ou de la biotechnologie!» déplore le Prof. Leuenberger. «Nous devons plus que jamais nous rappeler que notre pays est pauvre en matières premières. Il faut donc tout faire pour favoriser le développement de la matière grise! Conserver une recherche de haut niveau, favoriser l'émergence d'idées originales et l'éclosion de jeunes scientifiques talentueux doit rester une priorité!»

REM Labor, Uni Basel

En haut: Deux comprimés vus au microscope électronique à balayage. Tous deux sont constitués, à parts égales, d'*éthyl-cellulose* (l'excipient, en clair) et de *caféine* (principe actif «modèle», en foncé). Tous deux, aussi, ont relâché 60% de leur principe actif. Cependant, dans le comprimé de gauche, la taille des granules de caféine est quatre fois plus grande que dans celui de droite. Il en résulte que le réseau de porosité est moins bien interconnecté: le comprimé de gauche aura plus de peine à relâcher entièrement son principe actif.

A droite: Modèle mathématique «fractal» de la porosité (appelé «éponge de Menger»). Ce genre de modèles a, entre autres, permis aux chercheurs de mettre les comprimés en équations.