

In "La Pharmacie et l'Art de Guérir au Pays de Liège  
des origines à nos jours" par J.F. ANGENOT  
Ed. Walle (Liège) 1983

## Recherches actuelles et perspectives d'avenir des services pharmaceutiques de l'Université de Liège :

Service de chimie analytique et de chimie pharmaceutique,  
inorganique et organique

par le Professeur Charles-Léon Lapière

Ainsi que l'indique l'intitulé du service, l'activité déployée dans son sein est double, voire triple.

Dans le domaine de l'analyse inorganique ou organique, plusieurs orientations ont été prises, à savoir :

— Détermination des microconstantes de dissociation de poly-acides organiques par potentiométrie et spectrophotométrie et, notamment, les douze constantes pour les quatre isomères de position des acides pyridinecarboxyliques asymétriques, les sept constantes pour les deux composés de la même série, à structure symétrique, ainsi que les constantes pour les dix isomères de position de l'acide mercaptopyridine-carboxylique. Pour ces derniers composés dont l'acide mercapto-3 pyridine-carboxylique-2 possède une activité inhibitrice sur la néoglycogénèse, le nombre de dérivés et le nombre de constantes sont plus importants, certains des produits pouvant se présenter sous leur forme tautomère.

— Etude du comportement électrochimique, par les techniques polarographiques les plus évoluées, des acides mercaptopyridine-carboxyliques, afin d'en pouvoir dégager les relations structure-activité et de confirmer certaines valeurs des microconstantes de dissociation, déterminées par potentiométrie et spectrophotométrie.

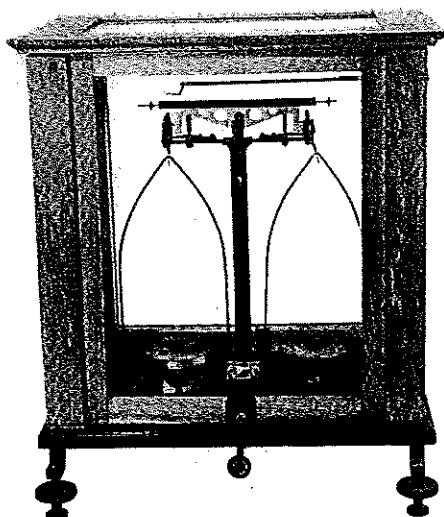
— Préparation des substances de référence des gluconates métalliques et établissement des standards pour ces produits.

— Vérification et élaboration de monographies pour les pharmacopées belge et européenne.

— Etude de la recherche de l'amiante dans les talcs. Cette recherche, inspirée par des publications attirant l'attention sur la propriété oncogénique de cette impureté, a été abordée en premier lieu par le dosage élémentaire des constituants par absorption atomique. Cette technique permet d'écarter les produits contenant de la trémolite, un des constituants de l'amiante, réputé le plus dangereux. La validité de cette technique est actuellement étudiée par comparaison des résultats avec ceux obtenus par diffraction X, par analyse thermique différentielle et par I.R.

Le laboratoire de chimie pharmaceutique se consacre essentiellement à la synthèse de nouvelles molécules à potentialité médicamenteuse. Les synthèses poursuivies visent différentes classes pharmacologiques :

— Antiinflammatoires : un grand nombre de substances dont la structure est inspirée par celle de l'acide niflumique. Plusieurs de ces produits ont révélé,



*Balance analytique de précision sous cage vitrée, utilisée depuis le XIX<sup>e</sup> siècle pour peser les toxiques. H.0,47 × L.0,40 × O,27. Université de Liège, Institut de Pharmacie. (Photo R. Dister).*

lors du screening primaire, une activité très significative. Cette étude a cependant été abandonnée, soit en raison de la toxicité de la substance, soit à défaut d'une collaboration pharmacologique.

— Les recherches dans le domaine des diurétiques. Celles-ci ont été particulièrement fructueuses. Elles ont abouti à la mise au point de substances particulièrement actives, constituant une nouvelle classe originale de diurétiques «high ceiling». Une de ces substances, le Torasémide, quoiqu'elle ne soit pas la plus active de la série, a été étudiée jusqu'au stade clinique III et est actuellement soumise à la commission des médicaments pour enregistrement. C'est un produit plus actif que le furasémide et dont la toxicité est négligeable.

— Le domaine des  $\beta$ -bloquants est également à l'étude. Parmi les quelque deux cents produits synthétisés jusqu'à ce jour, certains présentent une activité comparable à l'Acebutolol. La série reste prometteuse.

— En ce qui concerne les antithyroïdiens, ceux-ci appartenaient à la classe chimique des sulfures, disulfures ou thioéthers hétérocycliques; plusieurs dizaines de produits originaux ont été explorés. Parmi ces substances, certaines ont une activité équivalente à celle du méthimazole ou du propylthiouracile. La série, quoique prometteuse, a été abandonnée à cause du champ d'application limité et dès lors du désintérêt au niveau industriel.

— Le problème de la chimiothérapie anticancéreuse. Cette étude s'étend depuis les antimétabolites, passant par le problème de la «reverse transformation» jusqu'aux aspects plus fondamentaux. Elle est poursuivie en collaboration avec les services d'histologie (prof. Bassleer), le N.C.I. et le N.I.H. (U.S.A.).

— Des produits antiparasitaires. Les substances appartenant à la classe des azacoumarines ont été étudiées. La méthylène-bis (hydroxy-4 azacoumarine) s'est révélée comme un amoebicide de contact de choix, dépourvu de toxicité lors de son administration par voie orale.

Un dernier domaine fait également l'objet de recherches intensives. Il s'agit de l'étude de la relation structure-activité au moyen des méthodes de la chimie quantique et de la statistique, avec un soutien informatique important. Une première étude sur les antiinflammatoires a été conduite avec succès. Actuellement, on s'attache au domaine des diurétiques et des antibiotiques.

Le service peut donc se réjouir d'activités diverses avec toutefois une interrelation et une interpénétration de disciplines très diverses et notamment la synthèse, l'analyse expérimentale et l'analyse par les méthodes de la chimie théorique.

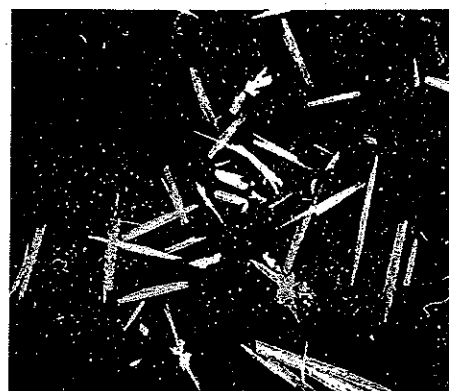
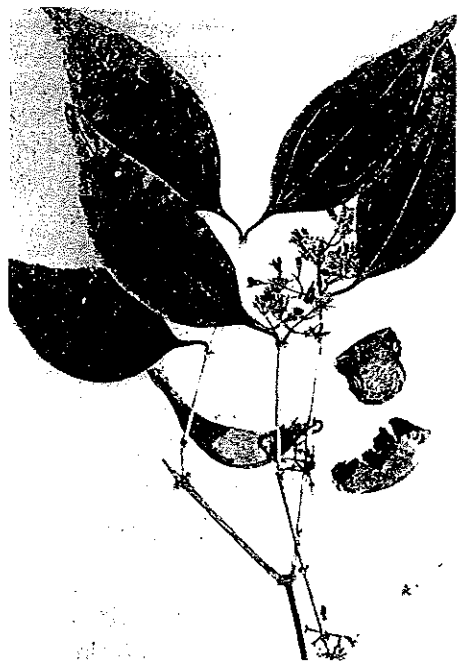
## Service de Pharmacognosie

par le Professeur Luc Angenot

La Pharmacognosie, héritière d'un des passés les plus prestigieux de la pharmacie, consiste en l'étude des médicaments d'origine naturelle, principalement végétale.

Ses disciplines de base (la chimie et la biologie) permettent d'aborder les différents domaines de cette science polyvalente, dont le rôle important dans les recherches pharmaceutiques et médicales n'est plus à démontrer.

La préoccupation majeure du laboratoire est l'isolement et la détermination de structure, par les méthodes physico-chimiques les plus modernes, de nouvelles molécules dont certaines, après examens pharmacologiques et cliniques, pourront accéder à la chimiothérapie. Dans ce domaine, le monde végétal reste une source



*Cristaux d'afrocurarine isolés du strychnos usambarensis, nouvel alcaloïde curarisant trouvé à Liège en 1975. Université de Liège, Institut de Pharmacie. (Photo R. Dister).*

*Rameau fleuri de strychnos usambarensis, principal ingrédient d'un poison de chasse africain. Université de Liège, Institut de Pharmacie. (Photo R. Dister).*

inépuisable de découvertes et d'approvisionnements. Notre expérience concerne particulièrement les *Strychnos* africains, utilisés notamment dans la préparation des poisons de chasse. Nous en avons extrait plusieurs dizaines de nouveaux alcaloïdes (substances basiques) indoliques qui ont fait l'objet de très nombreuses publications à diffusion internationale. Ces substances se sont révélées douées d'effets pharmacologiques multiples, tantôt hypotenseurs, tantôt spasmolytiques, parfois curarisants ou au contraire convulsivants. Certains extraits exercent des propriétés antimicrobiennes et parfois même antitumorales. Des applications de ces alcaloïdes ou de leurs dérivés semi-synthétiques sont actuellement envisagées dans les domaines cardio-vasculaires et anticancéreux, et ce en collaboration avec le milieu industriel belge. D'autres travaux, plus ponctuels, tendent à isoler les principes actifs de plantes utilisées en phytothérapie pour leurs propriétés soit fébrifuges, soit hypocholestérolémiantes.

Le second objectif du laboratoire est la standardisation des médicaments naturels complexes utilisés depuis très longtemps en thérapeutique sous forme de poudres ou de préparations galéniques (teintures, extraits). La prochaine édition de la Pharmacopée devrait comprendre des monographies décrivant une série de matières premières dont la myrrhe, la noix vomique, la passiflore, le condurango, le noyer et le drosera qui ont fait l'objet de nos travaux les plus récents.

Enfin, le laboratoire, agréé par le Ministère de la Santé Publique, effectue des analyses de médicaments d'origine végétale. Grâce aux honoraires perçus à cette occasion, nous espérons faciliter la poursuite des recherches phytochimiques mises en péril par les difficultés financières récentes de l'Université et par le départ de la majorité du personnel scientifique du service. En effet, des chercheurs hautement qualifiés, docteurs en sciences pharmaceutiques, n'ont pu être nommés à titre définitif, en cette période douloureuse pour certains. Dans ces circonstances, les perspectives d'avenir à plus ou moins long terme sont difficiles à préciser.

## Service d'analyse des médicaments

par le Professeur Jean Bosly

Le service d'Analyse des Médicaments a été créé, sous sa forme actuelle, en 1930. L'université de Liège a été la première en Belgique à en comprendre la nécessité, à une époque où médicaments synthétiques et naturels apparaissent en nombre sans cesse croissant, et où le développement actuel de l'industrie pharmaceutique devenait prévisible.

Il avait été jugé indispensable, pour des raisons de santé publique, que les pharmaciens s'occupent de l'analyse des principes actifs et de celle des préparations industrielles ou magistrales. Les préoccupations de l'époque étaient bien reflétées dans le premier intitulé du cours : *Altération et Falsification des Substances médicamenteuses*.

Les pharmacopées, qui étaient dès la plus haute antiquité des recueils de préparations des médicaments composés, sont devenues peu à peu, et pour l'essentiel, des recueils officiels et légaux de monographies qui disent à quelles con-

ditions un produit chimique ou naturel peut être considéré et utilisé comme médicament.

Le service d'Analyse des Médicaments de l'Université de Liège a, dès sa création, apporté sa contribution à la Pharmacopée belge et contribue encore à l'heure actuelle à l'élaboration des Pharmacopées européenne et belge. Un nombre considérable de monographies y ont été rédigées, vérifiées ou améliorées chaque fois que les progrès de la chimie analytique l'autorisaient.

En même temps, le service mettait au point des méthodes qui permettent de contrôler la conformité et la stabilité des préparations pharmaceutiques. A ce point de vue, des collaborations ont été établies avec l'industrie pharmaceutique, des expertises effectuées pour aider à la surveillance du marché pharmaceutique.

De nombreuses thèses (Doctorat en Sciences pharmaceutiques et Agrégation de l'Enseignement supérieur) ont été développées dans tous les domaines intéressant l'analyse des médicaments.

Dans les derniers temps, ont été étudiées en particulier :

- l'extraction des bases organiques sous forme de paires d'ions avec l'anion tétrathiocyanatocobalteux;
- la précipitation des bases organiques par l'anion tétraphénylbore et les relations entre cette précipitation et le pK des bases;
- la réaction d'hydroxylaminolyse de la fonction ester et l'influence des facteurs stériques sur cette réaction;
- un certain nombre d'applications de la chromatographie liquide-liquide sur colonne à des mélanges de médicaments basiques;
- l'influence des matières plastiques sur certaines perfusions médicamenteuses.

Actuellement, les principales recherches se font dans le domaine de la chromatographie liquide à hautes performances, technique qui permet déjà et permettra des développements de première importance en analyse des médicaments et dans de nombreuses disciplines dont la biochimie et la pharmacocinétique.

Le service d'Analyse des Médicaments a joué un rôle prépondérant dans ce domaine en innovant, par exemple, dans la chromatographie de substances organiques sous forme de paires d'ions à forte absorption dans l'ultraviolet et dans l'étude des phénomènes d'adsorption au niveau des supports de silice.

Des recherches sont en cours, d'une part, en vue de systématiser les techniques de purification préalable au dosage par chromatographie liquide à hautes performances des médicaments et de leurs métabolites dans les milieux biologiques et, d'autre part, dans la détection spectrophotométrique indirecte en chromatographie à polarité de phases inversées par addition d'un composé absorbant à la phase mobile, méthode qui permettra la révélation et le dosage de substances, ionisables ou non, dépourvues de pouvoir absorbant dans la région ultraviolette du spectre.

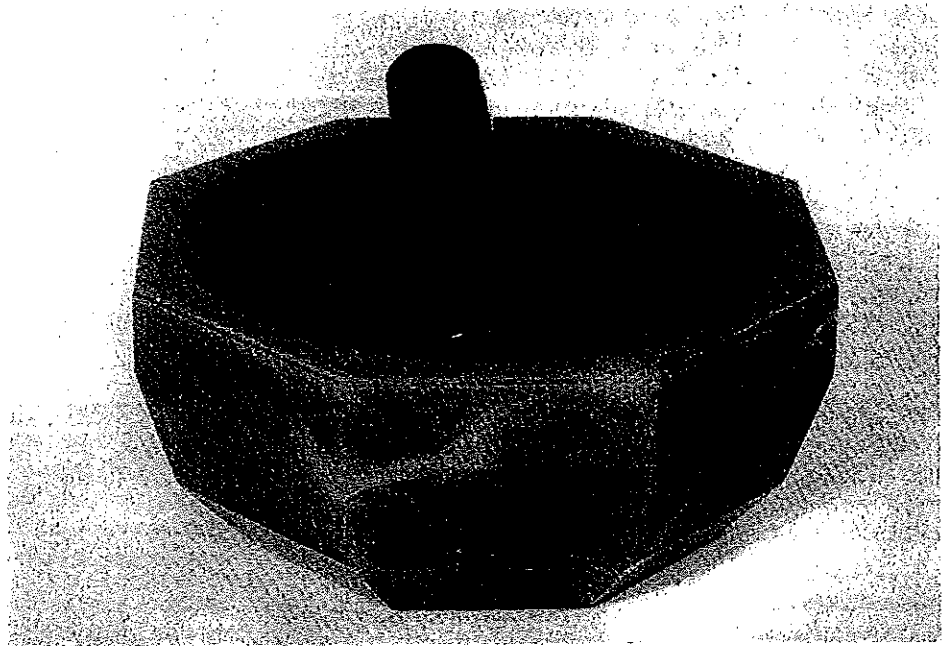
## Service de Pharmacie Galénique

par le Professeur François Jaminet

La Pharmacie galénique qu'on a si souvent, dans le passé, considérée avec un certain dédain, probablement en partie mérité, en raison de l'empirisme qui a longtemps marqué cette discipline pharmaceutique, a connu dans le courant de ces dernières années un développement et un renouveau particulièrement spectaculaires.

Ce développement sans précédent dans l'histoire de la pharmacie doit être attribué aux efforts que de très nombreux chercheurs, et en particulier de ceux qu'on peut appeler à juste titre les «nouveaux galénistes», ont consentis, dans le monde entier, en vue de donner une interprétation scientifique à des faits aussi divers qu'inexpliqués comme l'instabilité ou le manque d'activité de certaines formes pharmaceutiques.

La Pharmacie galénique moderne qu'on pourrait plus justement définir, comme cela se fait déjà dans d'autres universités, par les intitulés plus actuels de *Technologie pharmaceutique et Biopharmacie* ou de *Biogalénique et Pharmacotechnie*, s'inspirant des acquisitions les plus récentes dans des domaines aussi divers que ceux des sciences biologiques, de la chimie des polymères, de l'informatique, des mathématiques, de la physiologie, de la physique, etc... a



Mortier octogonal en agate, XX<sup>e</sup> siècle. H.0,045 d.0,105. Il permet de broyer très finement les onguents ophthalmiques. Université de Liège, Institut de Pharmacie. (Photo R. Dister).

permis non seulement d'améliorer la qualité, plus particulièrement la « biodisponibilité », des médicaments, mais encore les performances de nombreuses molécules actives, par la conception de formes pharmaceutiques nouvelles plus sûres, dénuées des inconvénients des formes traditionnelles.

L'équipe du service de Pharmacie galénique de l'université de Liège se situe, parmi les laboratoires universitaires de recherche, au rang de ceux qui se sont le plus préoccupés des grands axes et des tendances de la Pharmacie galénique moderne, à savoir :

- Connaissance et maîtrise des paramètres susceptibles d'affecter la « biodisponibilité » et la stabilité des formes pharmaceutiques.
- Amélioration des performances des formes galéniques conventionnelles.
- Exploration des propriétés et des applications des adjuvants et excipients nouveaux.
- Conception, amélioration et application de technologies nouvelles de fabrication des formes pharmaceutiques.
- Création de nouvelles formes galéniques plus actives et plus sûres.
- Application de l'informatique et des méthodes statistiques à la conception et à la production des formes pharmaceutiques, en particulier des formes à action prolongée.

Le laboratoire de Pharmacie galénique de l'université de Liège s'est notamment attaché dans le courant de ces dernières années à l'étude approfondie des paramètres susceptibles de se trouver à l'origine de « bioinéquivalences thérapeutiques » entre des formes de composition chimique rigoureusement identique ; il a confirmé, à de nombreuses reprises, que le vieux postulat selon lequel à l'équivalence chimique correspondait nécessairement l'équivalence thérapeutique devait être remis en question.

Les travaux du laboratoire sur les propriétés physico-chimiques des substances actives comme des excipients ont permis de constater, dans le cas de comprimés d'acide acétylsalicylique et de luminal, que la qualité et plus particulièrement la « biodisponibilité » de ces formes pharmaceutiques d'usage courant dépendait étroitement non seulement de certaines caractéristiques des substances actives comme leur granulométrie, mais encore des propriétés des adjuvants et des conditions de fabrication.

Des observations analogues ont pu aussi être faites pour de nombreuses autres formes pharmaceutiques, comme les suppositoires, susceptibles de perdre, en cours de conservation, en fonction du polymorphisme cristallin des excipients, une grande partie de leur activité, les formes perorales-résistantes, les préparations dermatologiques à base d'esters de l'acide nicotinique et des stéroïdes anti-inflammatoires.

Dans le souci de rationaliser les études de formulation, au niveau du développement des formes pharmaceutiques et de réduire l'importance et le coût des travaux nécessaires à la mise en évidence des nombreux facteurs susceptibles d'influencer les caractéristiques des formes pharmaceutiques, on a développé, en particulier pour la mise au point de formes à action prolongée, des méthodes mathématiques et statistiques d'optimisation et de simulation.

Des méthodes d'essai «in vitro» capables de prévoir le «devenir» des médicaments dans l'organisme et d'alléger, par voie de conséquence, la tâche des chercheurs chargés de développer des formes galéniques nouvelles ont été mises au point, plus particulièrement dans le cas des tests de dissolution ou de diffusion pour les comprimés et gélules, les formes gastro-résistantes entérosolubles, les préparations percutanées, les formes perorales à action prolongée, les systèmes transcutanés.

D'autre part, dans la perspective de mettre à la disposition du pharmacien d'industrie comme d'officine des excipients plus performants et de caractéristiques plus reproductibles que les anciens adjuvants, dont certains remontent à plusieurs siècles, des études approfondies ont été effectuées sur de nombreux excipients nouveaux proposés par l'industrie chimique et biotechnologique, plus particulièrement sur les excipients pour formes solides, systèmes dispersés, formes gastro-résistantes, préparations dermatologiques, système d'administration transcutanée à action systémique.

De nouvelles technologies ont été soit perfectionnées, soit mises au point, dans le souci d'améliorer la qualité (biodisponibilité et stabilité) des médicaments, de réduire leur coût de production, d'éliminer les risques de pollution et de toxicité dus aux solvants organiques, de se conformer aux règles de bonne pratique de fabrication.

C'est le cas, par exemple, de la compression directe des poudres sans granulation préalable pour la fabrication des comprimés, des méthodes d'enrobage des formes solides à l'aide de dispersions aqueuses de polymères, d'une technique originale de production de formes à action prolongée à matrice hydrophile, d'une nouvelle méthode de production de microgranules, de la conception d'un nouveau système d'administration percutanée de nitroglycérine.

Une grande partie de ces travaux n'aurait pu être réalisée sans l'utilisation de l'outil informatique dont les applications ont été particulièrement développées au laboratoire, qui a notamment, dans le cas de formes à action prolongée per os à base d'indométhacine et de théophylline, mis au point un modèle mathématique de simulation, traitable par ordinateur, capable de prévoir, sur la seule base d'essais «in vitro», les concentrations de ces substances actives dans les différents territoires de l'organisme.

Sur le plan de l'enseignement et plus particulièrement sur le plan de l'enseignement post-universitaire les différents membres de l'équipe du service de Pharmacie galénique ont participé, en plus des journées annuelles organisées par le Cercle des anciens élèves de l'Institut de Pharmacie, à des journées d'actualisation des connaissances, organisées par le service à l'intention des pharmaciens d'officine, d'hôpital et d'industrie.

A ces activités, il convient d'ajouter la participation des membres du service à de nombreux colloques, congrès et journées d'étude à l'étranger.

Le service a accueilli plusieurs ressortissants étrangers dont certains, après avoir présenté une thèse de doctorat en sciences pharmaceutiques dans le service, exercent actuellement des fonctions de professeurs dans leur pays d'origine.



## Service de chimie médicale, toxicologie et bromatologie

par le Professeur Camille Heusghem

Les principaux domaines de recherches ont été structurés autour de deux orientations. D'une part, effectuer autant que possible une exploration multidisciplinaire de quelques secteurs-carrefours de la recherche, en raison du recrutement multidisciplinaire du personnel scientifique. D'autre part, établir des liens entre la recherche de type fondamental, en biochimie et toxicologie, et les applications pratiques, en l'occurrence cliniques; cette orientation est dans la ligne même de la finalité propre de la discipline : chimie médicale et toxicologie. Il faut signaler que ces finalités se sont progressivement éclaircies au cours de ces deux décennies, à la suite de réflexions sur la situation spécifique de ces disciplines dans le concert des sciences médicales. En d'autres termes, ces domaines de recherches ont été coordonnés, non seulement autour de «points chauds» du progrès biomédical, mais aussi autour de thèmes présentant un intérêt majeur pour la santé publique, voire pour la société en général. Tout récemment, l'introduction des biotechnologies nouvelles (anticorps monoclonaux «genetic engineering»,...) est devenue une préoccupation prioritaire.

Les principaux thèmes de recherche ayant donné lieu à de nombreuses publications et à plusieurs thèses sont les suivants :

— Les applications de la chimie clinique, par la voie de la biostatistique, à la caractérisation de divers états pathologiques, au niveau de populations de malades.

— La recherche et la mise au point de méthodes nouvelles pour le dosage, soit de constituants biochimiques de l'organisme, soit de médicaments.

— La sémiologie biochimique au sens large, orientée vers la sélection des meilleurs tests et l'interprétation optimale des résultats; les applications essentielles portent sur les affections hépatiques et cardiaques.

— La recherche fondamentale en toxicologie biochimique, principalement en ce qui concerne les substances pharmacologiques. Des secteurs spécialisés explorent la pharmacocinétique et le métabolisme des médicaments, la détection du pouvoir mutagène et cancérigène des produits nouveaux, le mode d'action moléculaire de substances médicamenteuses. Ces recherches diverses présentent des composantes de science fondamentale qui sont l'objet d'investigations au sein même du service.

— Les applications de la toxicologie pharmaceutique (effets indésirables des médicaments), de la bromatologie et de la toxicologie de l'environnement, à des problèmes de surveillance sanitaire des populations et parfois d'écologie générale. Ces études sont régulièrement réalisées en collaboration avec les autorités compétentes de la santé publique.

Les perspectives d'avenir se rattachent étroitement à ces divers domaines où le potentiel scientifique du service a fait ses preuves. Les programmes portent notamment sur les aspects suivants :

— L'approfondissement des données de la sémiologie biochimique et de

ABRÉGÉ DES  
RISQUES ET MALADIES  
LIÉS AUX MÉDICAMENTS  
(PHARMACOVIGILANCE PRATIQUE)

Abrégé des risques de maladies liées  
aux médicaments, 1978.

par

C. HEUSGHEM

Professeur de chimie médicale et  
de toxicologie à la Faculté de  
médecine de Liège

G. LAGIER

Assistant de pharmacologie à la  
Faculté de médecine de Paris  
Lariboisière Saint-Louis

P. LECHAT

Professeur de pharmacologie à la  
Faculté de médecine de Paris  
Lariboisière Saint-Louis

MASSON

Paris New York Barcelone Milan

1978

la biostatistique, dans le but de conférer à la chimie clinique toute la capacité d'information dont elle est susceptible.

— La contribution au développement de méthodes d'exploration pharmacologiques et biochimiques, par une participation scientifique étroite aux recherches de l'industrie pharmaceutique.

— L'application des biotechnologies nouvelles dans ces domaines particuliers des utilisations biochimiques et pharmacologiques.

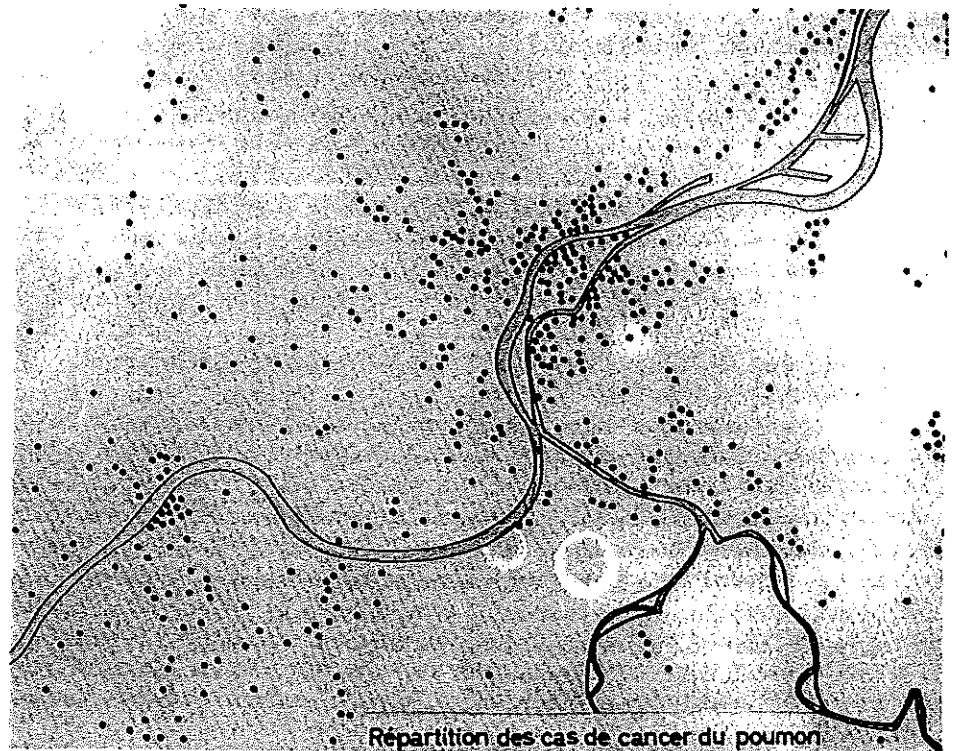
— La contribution à l'étude de la contamination de l'environnement par des rejets domestiques, industriels mais aussi telluriques et ce, tant au niveau de l'air et de l'eau qu'à celui des denrées alimentaires, les études portant aussi bien sur le niveau des contaminations que sur les mécanismes qui conduisent à leur installation ou qui conditionnent la nature et l'intensité de leurs effets sur l'homme.

L'activité scientifique du service s'est concrétisée, notamment au cours des deux dernières décennies, par la présentation de très nombreuses thèses et publications scientifiques.

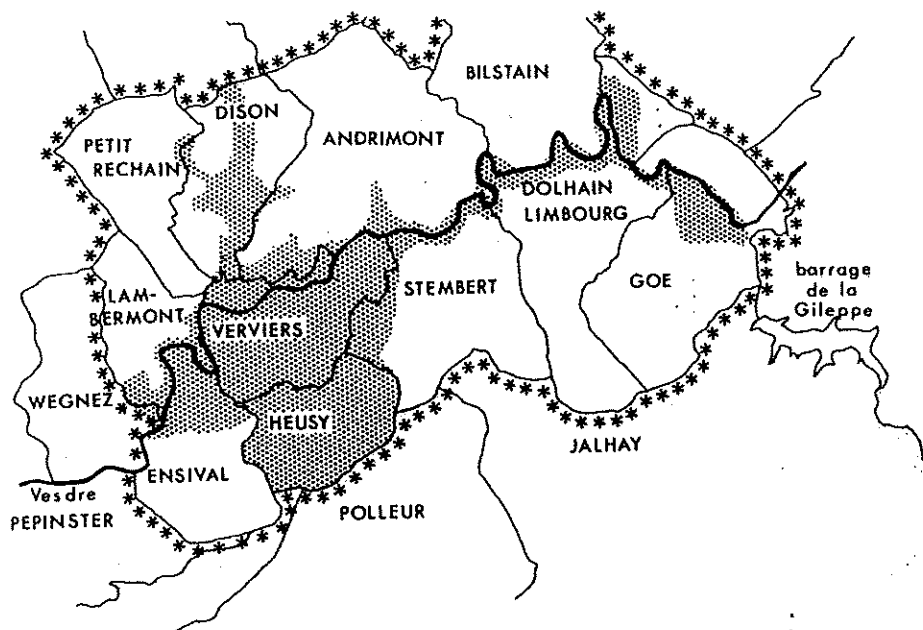
## Laboratoire de toxicologie de l'environnement par le Professeur Désiré Rondia

Au cours des dernières décades, les problèmes de toxicité et d'intoxication ont singulièrement débordé le cercle restreint du médicament et de l'expertise médico-légale. Les progrès de l'industrie chimique de synthèse, les besoins démesurés de l'agriculture mondiale et de la protection des aliments, la productivité industrielle en général ont conduit à la synthèse et à l'utilisation d'un nombre de plus en plus grand de substances chimiques qui contaminent, par elles-mêmes ou par les déchets qu'elles engendrent, les diverses composantes de notre milieu immédiat : air, eau, sol, aliment, lieu de travail, etc...

D'autre part, les progrès décisifs réalisés conjointement dans les domaines de la biologie moléculaire, l'enzymologie, la chimie et la biochimie analytique, ont permis au toxicologue d'élargir dorénavant le champ de sa science à l'horizon très vaste et multidisciplinaire des problèmes de santé publique et d'envi-



*Répartition géographique de la mortalité par cancer du poumon dans la région liégeoise pour les années 1952 à 1956, d'après J. Firket.*



*Utilisation de l'eau douce du barrage de la Gileppe comme eau potable dans la région de Verviers (zone hachurée). Le sang de deux mille cinq cents personnes de la zone hachurée a été étudié et sa teneur en plomb a été comparée à celle du sang de huit cents donneurs de sang de l'agglomération liégeoise.*

ronnement. Il y rencontre aussi bien l'ingénieur et l'hygiéniste que l'agronome, l'économiste ou le politicien.

Au sein de la chaire de Chimie Médicale et Toxicologie, c'est dès 1958 que la toxicologie de l'environnement et la toxicité à long terme ont été envisagées séparément de la toxicologie classique. Les premiers problèmes étudiés ont été ceux de la pollution atmosphérique par des hydrocarbures polycycliques, responsables possibles d'une partie de l'augmentation du nombre de cancers bronchiques décelée et dénoncée par le professeur J. Firket en 1956 (Fig. 1).

Dans les années qui ont suivi, l'évolution de l'hygiène industrielle et l'accent mis sur la qualité de l'air dans les usines et aux postes de travail ont conduit tout naturellement le nouveau service à intensifier rapidement son effort dans un domaine où, simultanément, l'Université pouvait apporter à une région très industrialisée, une aide ponctuelle appréciable. Cet effort s'est d'ailleurs traduit dès 1970 par la création du Service Provincial de Toxicologie du Travail, rattaché administrativement à l'Institut Provincial d'Hygiène E. Malvoz mais intégré en fait au laboratoire universitaire de toxicologie de l'environnement et à l'enseignement de ces matières aux médecins du travail, aux ingénieurs et licenciés en sécurité du travail.

A son tour, l'aide en personnel et en équipement découlant de l'existence du laboratoire grâce à la sensibilité des appareils apparaissant sur le marché

(absorption atomique pour la mesure de microquantités de polluants inorganiques; spectrométrie de masse et chromatographie en phase gazeuse pour les polluants organiques). Ainsi, le problème de l'imprégnation saturnine de la population verviétoise par l'eau de distribution a pu être précisé (Fig. 2), de même que celui, négligeable, de l'imprégnation de la population d'Engis et environs par le fluor des phosphates. A présent, c'est la pollution de l'eau de la Meuse par des substances éventuellement mutagènes, et la nécessité pour nos voisins néerlandais de développer la potabilisation de cette eau, qui requièrent une partie de nos efforts. Par ailleurs, la mise sur le marché de nouvelles substances chimiques et l'obligation de présenter aux gouvernements pour chacune d'entre elles un dossier de notification nous oblige à étendre dorénavant, et de façon très significative, l'objet même de la toxicologie industrielle.

Ces extensions successives de nos domaines de préoccupation, les collaborations de plus en plus nécessaires avec la Faculté des Sciences et celle des Sciences Appliquées ont progressivement éloigné le service de l'Institut de Pharmacie au départ, de l'hôpital universitaire et de la Faculté de Médecine ensuite. Le Laboratoire de Toxicologie de l'Environnement et du Travail occupe depuis 1982 à l'Institut de Chimie, Campus du Sart Tilman, des locaux qui lui ont aimablement été cédés par le Service de Chimie Analytique de la Faculté des Sciences. Cet éloignement progressif de ses attaches premières, combiné au fait que ces matières ne sont pas enseignées aux étudiants-pharmaciens conduit lentement au désintérêt du jeune pharmacien pour un domaine où ses connaissances biologiques et analytiques feraient cependant merveille. Ce domaine extraordinairement varié, en développement constant depuis vingt ans, devrait au contraire, susciter sa curiosité et l'entraîner vers des carrières nouvelles et exaltantes.