



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org

PROGRAMME DE PRODUCTION DE VACCINS EN AFRIQUE

UC/RAF/83/088

MADAGASCAR :

Rapport technique: Programme de Production de Vaccins à Madagascar *

Etabli pour le Gouvernement de la République
Démocratique de Madagascar par l'ONUDI et le Programme mixte ONUDI/Hongrie
pour la coopération internationale

D'après l'étude de M.L. Lugosi,
expert en fabrication de vaccins,
et de Mme. A. Gál,
économist

*Ce document n'a pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

TABLE DES MATIERES

<u>Chapitres</u>	<u>Page</u>
1. Notes explicatives	4
2. Représentants des Institutions Consultées	5
3. Résumé	7
4. Situation du PEV	8
4.1. Données démographiques et épidémiologiques	8
4.2. Couverture vaccinal	9
4.3. Contraintes	9
5. Vaccins pour le PEV	10
5.1. Production locale du vaccin BCG	10
5.1.1. Laboratoire du BCG de l'IP	10
- locaux	10
- le matériel lourd	10
- le personnel	11
- préparation du vaccin	11
- contrôle de la qualité	11
- production actuelle	11
- count de production	12
5.1.2. Augmentation possible de la production actuelle	12
5.2. Vaccins du PEV qui ne sont pas localement produits	14
5.2.1. L'importation des vaccins	14
- organisation de l'importation	15
- volumen, qualité, source, prix des vaccins importés	16

5.2.2. Possibilité d'une production locale	19
6. Autres vaccins	20
7. Contrôle de la qualité	21
8. Conclusions	21
9. Recommandations	22
10. Documents transmis à l'ONUDI	23
11. <u>Annexes</u>	
I. L'organigramme du système Sanitaire	24
II. Profil national	25
III. Santé Publique	27
IV. Les dix principales causes de morbidité à Madagascar, en 1981	28
V. Les onze (11) principales causes de mortalité en 1981 à Madagascar	29
VI. Taux (‰) de morbidité par maladie et par tranche d'âge en 1982	30
VII. Taux de morbidité	31
VIII. Plan du Laboratoire du BCG à l'IP	32
IX. Vaccin B.C.G. Lyophilise Thermostable. Pour voie intradermique	33
X. Importation des vaccins à Madagascar en dose (1982)	34
XI. Matériel souhaité pour le renouvellement de celui existant	35-38

XII.	Prix de pharmacie	39
XIII.	Vaccin Rabique, Type Fermi	40
XIV.	Prévision d'un Complément de Matériel pour le Programme: Production de vaccin rabique de culture cellulaire pour usage humain	41

1. Notes explicatives

L'unité monétaire de Madagascar est le franc Malgach (FMG)
1 US\$ = 500 FMG

PEV	= Programme Élargi de Vaccination
BCG	= Bacille-Calmette-Guérin, Vaccin Tuberculeux
DTC	= Vaccin Diphtérique-Tétanique- Coquelucheux
Polio	= Vaccin Poliomyélitique
Rougeole	= Vaccin Rougeoleux
Antitet	= Vaccin Tétanique
IP	= Institut Pasteur
SMEVEM	= Service des Maladies Epidemiques, des Vaccinations et des Equipes Mobiles
IHS	= Institut d'Hygiène Sociale

2. Représentants des Institutions consultées

J.J.Seraphine - Ministre de la Santé Publique	Min.Santé
Mr. K.K.GITERA, chargé de la Représentation	PNUD
Mr. G. STEVENS, Conseiller Industriel	ONU/DI
Mr. C. ALGAN, Coordonateur de Programmes	OMS
Dr. COLOMBINI, Chef du Projet "Développement de Services de Santé"	OMS
Dr. COLLAS, Epidémiologiste du projet "Développement des Services de Santé"	OMS
Mme R. McCREERY, Administrateur de Programme Adjoint	UNICEF
Dr. P. COULANGE, Directeur de	IP
Dr. P. A. RAKOTONIRINA RANDRIAMBELOMA, Chef du laboratoire du BCG	IP
Dr. R. ANDRIANTSEHENO, Chef de Service des Maladies Epidémiques des Vaccinations et des Equipes Mobiles	SMEVEM
Dr. Nrosolo RAJABELINA, Chef de Service des Divisions des vaccinations	SMEVEM
Dr. Willy NCELSON, Service des Equipes Mobiles	SMEVEM
Dr. RASOLOFONIRINA, Chef des Relations Internationales	Min.Santé
Dr.A.A.RALATIDCVY, Chef du Service des Etudes et de la Planification	Min.Santé
Mme F. RATSIMIHAN, Service des Approvisionnementnements	Min.Santé
Mme L. RAKOTOVAC, Directeur sur les Sciences de l'Environnement	Min.Rech

Mr. A. RATOVELO, Chef de Service de la Tuberculose	I H S
Dr. C. ANDRIANAMEONY, Directeur-Adjoint du Service de la Lutte contre les Maladies Transmissibles	I H S
Mr. C. GIRARD, Directeur	SOMBAAR
Mr. F.P.GORY, Directeur	FARMAD

3. RÉSUMÉ

Le but de nos consultations était de déterminer quels étaient les vaccins qui ne sont pas encore fabriqués à Madagascar, dont on a le plus besoin, dans les installations actuelles, et définir les mesures à adopter pour entreprendre ultérieurement la fabrication de ces vaccins.

Nous avons concentré nos investigations sur les quatre vaccins bactériens du PEV, étant donné que les deux vaccins viraux exigent une technologie plus avancée.

Selon les données démographiques du pays nous avons trouvé que le besoin pour une couverture vaccinale totale, est le suivant:

Vaccins	BCG	DTC	Polio	Rougeole	Antitet
Doses 10^6	0,5	2,0	2,0	1,0	1,0

Nous avons constaté que le besoin en vaccin BCG peut être assuré par la production locale de l'IP à condition que notre proposition (Recommandation No 1.1.) soit acceptée. Aussi, une exportation de ce vaccin peut être réalisée à condition que notre proposition (Recommandation No.1.2.) soit retenue.

Concernant les autres vaccins nous avons constaté que les organismes nationaux ne sont pas capables de couvrir leur besoin en important les vaccins faute de crédit, cela pourrait justifier une production locale, mais uniquement pour le DTC et seulement au cours d'un projet à moyen term, c.a.d. 5-10 ans.

Nous avons également constaté que le contrôle de la qualité des vaccins et des produits pharmaceutiques est totalement inexistant. (Sauf à l'IP au cours de la production du BCG) Il faut envisager l'établissement d'un système et d'un laboratoire de contrôle national.

Ces conclusions ont été favorablement acceptées par M. J.J. Seraphine, Ministre de la Santé Publique.

4. Situation du PEV

A Madagascar c'est le SMEVEM qui est chargé de l'exécution du PEV. Sa position au sein de Ministère de la Santé est présentée dans l'organigramme; Annexe I.

4.1. Données démographiques et épidémiologiques

La population totale de Madagascar est estimée entre 8,7 et 9 millions hab. dont 50 % de moins de 15 ans. La densité de la population est 15 habitants par km². (Surface: 587041 km²). La mortalité infantile est de 72 par 1000. Du point de vue du PEV il est important que la proportion des enfants de 0 à 1 an représente environ 4 % de la population totale. Pour les données plus détaillées voir Annexes II et III.

Les dix principales causes de morbidité et les onze principales causes de mortalité sont présentées dans les Annexes IV et V.

Concernant la morbidité des maladies du FEV et spécialement DTC, on dispose des statistiques fiables élaborées par le SMEVEM (Annexes VI et VII.).

4.2. Couverture vaccinale (%)

Vacc.	BCG		DTC		Polio	Tetan.neon.
Age	0-1	1-15	0-1	1-15		
1977.	4	33		28		
1978.	11	93		37		
1979.	20	55		47		
1980.	20	74		48		
1981.	25	94		40		
1982.	21	49 ^{***}	15	26	35 [*]	12 ^{**}

* = vaccination effectuée seulement dans 13 sur 35 circonscriptions médicales

** = vaccination commencée en juillet 1982.

*** - le recul peut être expliqué par les difficultés à cause de grandes inondations

La couverture vaccinale par le DTC de la population infantile de 0 à 4 ans au cours de la période 1977 - 81 (cumul des résultats obtenus par année chez les enfants de 0 à 1 ans) est montrée dans l'Annexe VIII.

Selon l'analyse du SMEVEM pour la couverture totale de tranche d'âge de 0 à 4 ans (estimé à 1,6 million en 1980) un crédit de l'ordre de 80 millions de FMG serait nécessaire, alors que le budget disponible total est environ de 40 millions FMG par an.

4.3. Contraintes

Les problèmes financiers, techniques et de personnels sont traités dans le résumé général du rapport global.

Outre ces problèmes il faut souligner que la fourniture des vaccins DTC et Polio est irrégulière. Cela cause des difficultés au cours des vaccinations et des problèmes insurmontables de stockage.

5. Vaccins pour le PÉV

Le vaccin BCG est produit sur place. Les autres vaccins sont importés.

5.1. Production locale du vaccin BCG

5.1.1. Laboratoire du BCG

- Le laboratoire fonctionne sous la direction technique de l'IP avec du personnel, du matériel et des crédits de la Santé Publique Malgache, dans le bâtiment de l'IP sur la base d'une convention entre l'État Malgache et l'IP qui est une filiale de l'IP Paris.
- locaux: 300 m² au total conforme aux normes de L'OMS: Annexe IX.
 - matériel lourd
 - 1 chaudière Bloctherm
 - 2 autoclaves - horizontaux
 - 1 " - verticals
 - 1 machine à lyophiliser - USIFROID- SMIRS/1965
 - 1 appareil à sceller les ampoules manuellement sous vide
 - 1 desminéralisateur

1 appareil à eau bidistillée
1 haute à flux laminere
des balances
des centrifuges
des pompes à vide
des réfrigérateurs et congélateurs
des climatiseurs

- personnel

1 chef de service formé à l'IP Paris
3 préparateurs
5 aides de laboratoire
1 secrétaire

- préparation du vaccin

La fabrication du vaccin sec thermostable (2 millions doses par an) est une opération de routine. La potentialité de production est de 6 millions de doses.

- contrôle de la qualité

Chaque lot est contrôlé selon les
WHO/TB/TG/67.G; WHO/TB/TG/77.9;
WHO/TRS/1979 n° 638.

Des échantillons contrôlés par l'unité de BCG de l'IP de Paris et par le "WHO Reference Centre for BCG" à Copenhague ont donné des résultats répondants aux normes.

- production actuelle: Voir Annexe X.

Les quantités du vaccin sec produits ont été:

- 7,2 millions de doses non thermostables de 1965 à 1972;
- 5,6 millions de doses thermostables de 1973 à 1982.

- cout de production

Salaires du personnel:	6.000.000 FMG
Amortissement annuel du matériel (réparations comprises):	2.000.000 FMG
Dépenses en fournitures industrielles:	1.500.000 FMG
Produits chimique	500.000 FMG
	<hr/>
	10.000.000 FMG

Pour une production annuelle de 1 million de doses de vaccin (convention entre l'IP et l'État Malgache) le cout d'une dose est de l'ordre de 10 FMG.

Il faut noter que - à cause de l'insuffisance technique du laboratoire (manque de sterilité) - environ 50 % de la production de l'année 1982 a été contaminée et jetée. Avec un investissement modeste, le risque de contamination pourrait être diminué et le cout de production par unité pourrait être réduit jusqu'à environ 2-3 FMG. (voir Recommandation n° 1.2.)

5.1.2. Augmentation possible de la production actuelle

Il faut résoudre en priorité les problèmes inhérents à la vétusté du matériel, en service depuis près de 20 ans avec deux révisions, qui cause de nombreuses contaminations. Il convient assurer la sécurité et l'augmentation de la production en trois phases.

- a) une révision immédiate de l'équipement pour assurer la continuité de la production, Sinon il y a le risque d'arrêt de la production à n'importe quel moment (Dernière révision en 1972).

estimation du cout:

- envoi d'un spécialiste préféablement d'Usifroid pour environ 15 jours US\$ 2.500-4.000
- pièces de rechange US\$ 5.000-7.500
- pour assurer le futur entretien de l'équipement - formation de deux techniciens locaux US\$ 5.000

- b) Pour limiter le risque de contamination et ainsi augmenter la production de qualité l'échange immédiat des équipements suivants est nécessaire:

- 2 hottes à flux laminaire vertical
- 1 armoire climatiseur
- 1 autoclave vertical

Cout estimatif: US\$ 25.000

- c) Pour assurer la continuité de la fabrication locale du BCG, même en cas de panne technique de la machine existante qui peut assurer également une production pour l'exportation, il est nécessaire d'installer les deux machines suivantes:

- une seconde machine à lyophiliser (préféablement USIFROID - Type SMJ 100 F)
- une machine à sceller les ampoules (STRUNCK ?)

Cout total: US\$ 100-125.000

Conclusion

Si nos recommandations sont acceptées, les responsables de l'IP estiment que la production du vaccin BCG pourrait être triplée, i.e. 6 millions de doses par an. Cela donnerait une possibilité d'exportation d'env. 4 millions de doses par an. Cout maximal de tout le projet: US\$ 165.000. Annexe XII montre la requête officielle des autorités Malgache.

5.2. Vaccins du PEP qui ne sont pas localement produits

5.2.1. Importation des vaccins

En examinant la situation présente de l'importation il faut prendre en consideration, outre les facteurs determinant le besoin actuel du pays, les facteurs suivants:

- problèmes techniques (stockage en cas des livraisons irregulières, distribution, chaine de froid etc.),
- pénurie de devise,
- incertitude de l'allocation de devise au secteur privé,
- manque d'intérêt du secteur privé à cause du profit limité et des risques élevés,
- impossibilité de déterminer la source et la qualité des vaccins qui arrivent sous forme de don,
- coutumes locales etc.

L'organisation de l'importation

Trois organismes sont autorisés à importer de vaccins

- SMEVEM pour le secteur public
- IP " " " privé
- SOMAFAR (distributeur), pour le secteur privé.

Quant à la planification de son importation, le SMEVEM est dans une meilleure situation que les autres importateurs. Un budget provisionnel est soumis au Service en mars pour l'année suivante.

Il faut noter que son budget ne lui permet pas de couvrir tout ses besoins. Il est obligé d'accepter des dons, qu'il a refusé jusqu'à 1982.

Son seul achat remboursable est celui du DTC. Même cette opération surcharge son budget (49,73 % en 1982) le reste 50,27 % env. 20 millions FMG devant suffire à la réalisation du PEV.

Les autorités ne disposant pas de statistiques fiables concernant le secteur privé, les données recues sont à évaluer avec prudence.

En tout état de cause, leur activité n'a pas de grande influence sur la totalité de marché de vaccin.

Ils sont les fournisseurs des officines privées.

Le Ministère de la Santé leur accorde un

budget réparti en 2 à 3 tranches par an. La planification de leur achat est presque impossible.

Entre une commande et la livraison aérienne il faut compter au minimum 4 à 6 mois à cause des formalités. A titre indicatif: le budget de l'IP pour 1983 était 3 x 25 millions FMB pour couvrir outre l'importation des vaccins, les serums, les reactifs de laboratoire, des allergenes etc.

SOMAFAR, deuxième plus grand grossiste des produits pharmaceutiques, (quatre en tout) avait un budget de 625 million FMB dont une partie est allée à l'importation des vaccins.

Volume, qualité, source, prix des vaccins importés

Volume voir Annexe XI. Malheureusement malgré que la morbidité et la mortalité de la rougeole soit très élevées, l'importation du vaccin est faible.

Qualité

- l'absence d'un laboratoire national du contrôle de la qualité rend impossible l'évaluation de la qualité des vaccins importés.
- la variabilité des fournisseurs déterminés par les donateurs peut causer une inégalité immunogénétique des vaccinations.

Sources d'importation

- SMEVEM achetant par l'intermédiaire de l'UNICEF (2/3 par manipulation financière spéciale c.a.d. payable en monnaie locale et 1/3 sous forme de don) n'a pas d'influence sur l'origine du fabricant. En 1983 il a reçu des vaccins de Berna, et de Connaught.

- l'IP importe de l'IP Paris
- SOMAFAR importe de Mérieux

Prix

Les vaccinations dans le secteur public sont gratuites.

Le coefficient de détermination du prix maximal des grossistes (secteur privé) s'appliquant aux prix FCB est de:

- 1,67 pour les vaccins
- 1,87 pour les médicaments.

La marge doit couvrir les frais de transport aérien, assurance, transport local, financement, stockage (climatiseur, chambre froide) etc.

Tenant compte de l'inflation, d'après quelques interlocuteurs env. 30 % les importateurs restent pratiquement sans profit.

La marge pour les officines est de 35 %.
Les prix de pharmacie: voir Annexe XIII.

Prévisions

Les responsables du SMEVEM sont dans l'impossibilité de définir leur future importation car:

- côté financier, pour arriver à une couverture vaccinale totale uniquement pour la tranche d'âge de 0 à 4 ans par DTC un crédit de 80 millions FMC est nécessaire, tandis que leur budget total par an pour l'achat des vaccins est de 35 - 40 millions FMC
- côté technique
 - établissement de la chaîne de froid est en cours de réalisation mais n'est pas encore achevée,
 - capacité de la chambre froide du SMEVEM est limitée, causant un problème de stockage,
 - insuffisance de moyen de transport,
 - impossibilité d'atteindre certains endroits dans la saison pluvieuse etc,
- côté personnel
 - insuffisance de l'éducation sanitaire,
 - manque de responsabilité, d'intérêt, d'énergie de certain personnel sur place etc.

A cause des contraintes expliquées ci-dessus toute évaluation de l'importation future n'est que théorique.

5.2.2 Possibilité d'une production locale

Nous avons longuement discuté de ce sujet avec les responsables de l'IP et du Ministère de la Santé. Il a été constaté que pour le moment l'IP ne peut se charger de la fabrication des nouveaux vaccins (manque de locaux, personnel et financement).

L'idée de l'établissement de la production locale du DTC sous la surveillance scientifique et technique de l'IP dans le cadre d'un projet de 5 à 10 ans a été favorablement accepté par M. le Ministre de la Santé et aussi par le directeur de l'IP.

Considerant que ce projet ne peut pas être réalisé dans la proche avenir nous n'avons fait qu'une estimation approximative avec les experts du Ministère de la Santé.

Ainsi le cout de la construction du laboratoire de 800 m² (250.000 FMG/m²) est de 200 millions FMG plus la construction des équipements (eau, électricité, gas) 100 millions FMG, soit cout total: 300 million de FMG.

A titre d'information les traitements moyens en 1984

pour les cadres qualifié	200.000 FMG/mois
moyen	100.000 "
exécutif	40.000 "

Pour un laboratoire de capacité de la fabrication de 1,5 millions de doses par an il faut 3 chercheurs qualifiés, 6 techniciens, 6 aides de laboratoire;
Salaire totale annuelle: 17.280.000 FMG

Estimation du cout de production:

Salaires du personnel:	17.000.000
Amortissement du batiment (en 20 ans):	15.000.000
Amortissement de équipement (en 10 ans):	20.000.000
Divers	5.000.000
	<hr/>
	57.000.000 FMG

i.e.: 38 FMG / dose

6. Autres vaccins

Parmi les vaccins ne figurant pas dans le PEV, seul le vaccin rabique est utilisé à Madagascar.

L'IP le fabrique par la méthode FERMI. En même temps il a commencé des experimentations pour adapter le virus sur fibroblast d'embryon de poulet.

Concernant la production voir Annexe XIV.

Annexe XV montre la requête officielle des autorités Malgaches.

7. Contrôle de la qualité

Au cours des consultations la nécessité de l'établissement de l'Autorité Nationale du Contrôle ainsi que du Laboratoire National du Contrôle de la qualité des vaccins a été justifié comme suit:

- manque total du contrôle des vaccins importés,
- vaccins produits à l'IP contrôlés seulement par le laboratoire de production,
- en cas d'exportation il est indispensable d'avoir un contrôle national.

M. le Ministre a personnellement supporté le projet de l'établissement du contrôle national, conjointement avec un laboratoire du contrôle des produits pharmaceutiques.

8. CONCLUSIONS

Nous sommes convaincus après nos consultations et après avoir étudié les documents obtenus, dont une partie est annexée, que nos recommandations sont en accord avec les buts des autorités nationales et des responsables des Institutions consultées pour maîtriser la grave situation épidémiologique.

Etant donné les contraintes économiques, techniques et de personnels, la réalisation des suggestions n'est possible qu'avec une coopération internationale.

9. RECOMMANDATIONS

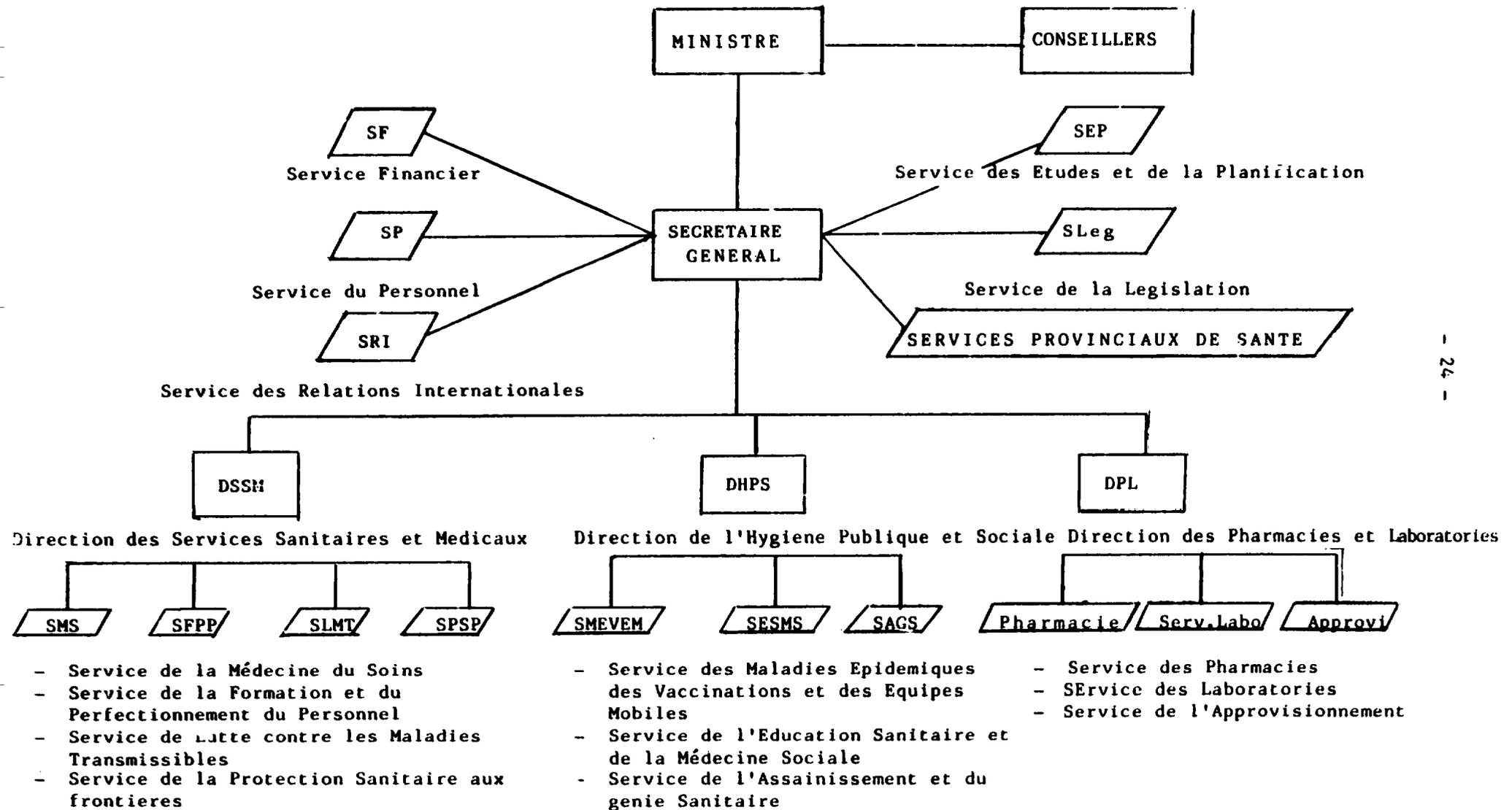
1. Recommandations pour l'IP
 - 1.1. Révision immédiate du matériel lourd pour assurer la production actuelle indispensable.
 - 1.2. Pour réduire le risque de contamination et augmenter l'acquisition des équipements neufs est recommandée. (voir 2.1.2. b/c.)
 - 1.3. En cas d'acceptation, notre recommandation sous 1.2. la production pourrait être triplée en assurant la possibilité d'une exportation régionale avec l'aide et intermédiaire de l'UNICEF et de l'OMS.
 - 1.4. Pour assurer l'entretien continu des équipements de l'IP nous recommandons la formation de deux techniciens.
2. Il est indispensable d'établir le système de contrôle national de la qualité des produits biologiques et du laboratoire national du contrôle de la qualité. Selon les recommandations de l'O.M.S. (WHO T.F.S. 1981 n° 658) il est entendu que ce soit organisé dans le cadre du Ministère de la Santé.
3. Recommandations pour la production locale de DTC
 - 3.1. Pour assurer la continuité de la couverture de la population en vaccin DTC et pour éviter la variabilité immunogénétique des produits d'origine différente, il faut envisager l'établissement d'un laboratoire pour la production du vaccin DTC dans le cadre d'un projet de 5 à 10 ans.

4. Considérant le taux très élevé de la morbidité et la mortalité de la rougeole, il est urgent d'organiser et de renforcer la vaccination antirougeoleux.

10. DOCUMENTS (BIBLIOGRAPHIE) TRANSMIS A L'ONU

- Rapport sur le Fonctionnement de l'IP de Madagascar en 1981.
- Rapport sur le Fonctionnement de l'IP de Madagascar en 1982.
- Archives de l'IP de Madagascar 1982.
- Bibliographie Analytique des travaux de l'IP de Madagascar 1898-1978.
- Rapport Annuel du Service de Lutte Contre les Maladies Transmissibles, 1981.
- Rapport Annuel du SMEVEM 1982 (avec rectificatif)
- Pourquoi une priorité pour les enfants de 0 à 1 an, SMEVEM 1982.
- Divers, en photocopie.

SUIVANT L'ORGANIGRAMME CI-APRES



Profil national

Données générales démographiques.

Superficie 587.041 km²

Division administrative: 6 provinces
 110 districts
 1250 cantons
 11000 communautés villageoises

Population totale: 8.742.000 ~ 9.000.000
(Dernière recensement effectué en 1975: 7.530.000)

Taux d'accroissement de la population 2,7 %

Densité 15 habitant/km²

Population 0 à 2 ans 666.300
 0 à 15 ans 2.819.100

Structure par âge 0 à 1 ans 4 %
 1 à 4 ans 14 %
 5 à 14 ans 28 %
 15 à 59 ans 48 %
 60 ans et plus 6 %

Population rurale 85 %
Population active 66 %
 dont 44 % femme (66 x 0,44)
(Chomage 5 %)

L'espérance de vie à la naissance est de 44,8 ans pour
l'homme 45,9 ans pour la femme

Taux brut de natalité	4,5 %
Taux brut de mortalité	1,8 %
Taux de mortalité infantile	7,26 %
Taux de mortalité maternelle	0,13 %
Taux de fécondité générale	19,2 %
Taux d'analphabétisation des adults en 1975	2.400.000
dont 67 % femmes.	

PNB par habitant US\$ 250

Pour l'année 2000 on prévoit - une taux d'accroissement
de la population par an 2,95 %
- une population urbaine 22 à 26 %

Santé Publique

Budget de la Santé Publique: 7,7 % du budget d'État
dont 11 % a servi à
l'acquisition de produits
pharmaceutiques ~\$0,25/habitant.

Formations sanitaires - 1850 dont 8 hopitaux principaux

Source: S.M.S. (Service de la Médecine de Soins)

Annexe IV

LES DIX PRINCIPALES CAUSES DE MORBIDITE A MADAGASCAR, EN 1981

N° C I M	LIBELLE DES RUBRIQUES	Rang	0 - 1 an		1 - 4 ans		5 - 14 ans		Adultes		T O T A L		Pourcen- tage (%)
			M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
			490	-Bronchites non pré- cisées comme aiguës ou chroniques	1°	56.630	59.861	69.934	73.549	69.002	74.409	92.267	
009	-Infections intesti- nales mal définies	2°	95.032	82.783	76.663	71.478	57.570	62.000	72.980	89.897	291.975	587.863	8,97
487	-Grippe	3°	25.716	29.064	41.640	45.275	48.370	51.552	100.177	106.274	215.903	448.068	6,83
084	-Paludisme	4°	34.110	36.202	57.741	58.741	39.179	47.085	76.385	90.455	207.518	447.001	6,82
460	-Rhino-pharyngite aigüe	5°	45.765	51.798	55.441	56.441	49.247	51.513	57.295	63.910	207.718	431.380	6,53
129	-Parasitoses intes- tinales sans préci- sion	6°	7.449	10.167	30.993	35.244	37.835	39.118	29.342	29.183	100.619	214.331	3,27
466	-Bronchites et bron- chiolites aiguës	7°	17.203	18.062	20.228	20.372	19.628	20.060	24.434	26.949	81.493	166.936	2,55
463	-Angines (amygdalite aigüe)	8°	2.547	3.342	10.375	13.852	22.269	27.450	28.622	39.108	63.813	147.565	2,25
055	-Rougeole	9°	16.380	14.816	32.978	31.394	23.888	18.995	1.319	883	74.565	140.653	2,15
536	-Troubles fonctionne- ls de l'estomac	10°	5.895	6.867	9.004	9.930	12.849	18.653	32.242	44.232	59.994	139.672	2,13
Ensemble de Madagas- car			463.716	492.004	656.866	678.571	721.621	795.574	1.200.700	1.546.729	3.042.903	6.555.781	50,69
Importance de l'ensem- ble, (sauf rougeole) rane- né à une même amplitude			33.2 %	34.1 %	10,6 %	11,00 %	4,1 %	4,5 %	1,5 %	1,4 %		100 %	
			67,3 %		21,6 %		88,9 %						

Source = Service de la Statistique
Sanitaire & de la Démographie

Annexe V

(S S S D) LES ONZE (11) PRINCIPALES CAUSES DE MORTALITE EN 1981 A MADAGASCAR

No. C I M	LIBELLE DES RUBRIQUES	Rang	0 - 1 an		1 - 4 ans		5 - 14 ans		Adultes		T O T A L		Pourcen- tage (%)
			M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
009	-Infections intestinales mal définies	1 ^o	380	333	279	213	52	43	126	87	837	1.513	8,27
055	-Rougeole	2 ^o	138	153	347	269	63	62	4	4	552	1.040	5,59
084	-Paludisme	3 ^o	82	87	128	121	74	62	192	133	476	879	4,81
777	-Affections dont l'origine se situe à la période périnatale: autres et mal définies	4 ^o	515	364	-	-	-	-	-	-	515	879	4,81
558	-Autres gastro-entérites et colites non infectieuses	5 ^o	223	163	187	152	22	16	27	17	459	807	4,41
765	-Troubles en rapport avec la brièveté de la gestation et un poids insuffisant à la naissance	6 ^o	371	317	-	-	-	-	-	-	371	688	3,76
768	-Hypoxie intra-utérine et asphyxie à la naissance	7 ^o	358	239	-	-	-	-	-	-	358	597	3,26
485	-Broncho-pneumonie à micro-organisme précisé	8 ^o	121	109	88	85	23	12	63	41	295	542	2,96
490	-Bronchite aiguë ou chronique	9 ^o	94	81	67	51	17	16	71	55	249	452	2,47
762	-Foetus ou nouveaux-nés affectés par des complications concernant le placenta, le cordon ombilical et les membranes	10 ^o	194	171	-	-	-	-	-	-	194	365	2,00
260	- Kwashiorokor	11 ^o	61	35	106	105	3	4	3	0	173	317	1,73
Ensemble de Madagascar			3.584	2.995	2.017	1.538	659	508	3.983	3.006	10.243	18.290	44,17
Importance des (1 ^o , 3 ^o , 5 ^o , 8 ^o et 9 ^o) en %			43,5	37,4	9,1	7,6	9,9	0,7	0,5	0,3	100 %		

80,9 %

16,7 %

97,6 %

Taux (%) de morbidité par maladie et par tranche d'âge en 1982

Maladies	Global	0 - 1 an	1 - 4 ans	6 - 15 ans
Typhoïde	0,18	0,18	0,12	0,17
Diphthérie	0,06	0,26	0,09	0,03
Coqueluche	4,12	26,35	14,38	3,98
Tétanus	0,08	0,71	0,08	0,06
Varicelle	1,76	6,63	5,52	2,56
Rougeole	9,52	58,20	32,49	9,76
Grippe	32,7	109,35	46,17	31,43

Données démographiques: Population: 9 millions
 0 - 1 an: 4 %: 360.000 hbts
 1 - 4 ans: 14 %: 1.260.000 "
 5 - 14 ans: 26 %: 2.340.000 "
 15 ans: 3 %: 270.000 "

1.2 - TAUX DE MORBIDITE

En rapportant les cas déclarés à la population, nous obtenons les taux pour mille de morbidité.

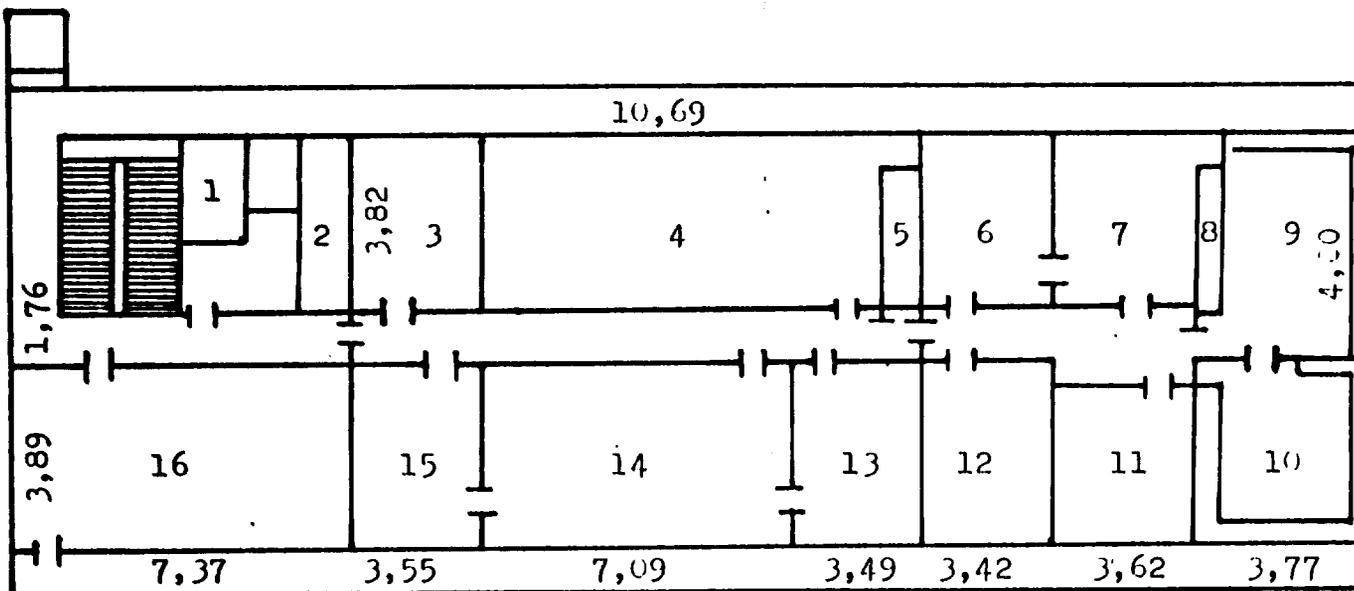
Le tableau II a été établi dans ce sens pour les trois maladies étudiées, mais uniquement pour le groupe d'âge 0 à 4 ans révolus; toutefois à titre comparatif nous avons aussi calculé le taux pour la population totale. [4]

Tableau II : TAUX POUR 1.000 HABITANTS DES MALADIES CONSIDEREES
PAR TRANCHE D'AGE DANS LE GROUPE 0 à 4 ANS

MALADIES	ANNEE	POPULATION TOTALE		POPULATION 0 à 1 AN		POPULATION 1 à 4 ANS	
		C A S	%	C A S	%	C A S	%
DI -	1978	1.168	0,14	200	0,60	366	0,31
PHTE-	1979	401	0,04	94	0,28	116	0,09
RIE	1980	531	0,06	167	0,47	129	0,10
	MOYENNE	700	0,08	154	0,45	204	0,17
TE -	1978	627	0,07	186	0,54	113	0,09
TA -	1979	652	0,07	198	0,57	66	0,05
NOS	1980	1.675	0,18	550	1,56	317	0,25
	MOYENNE	984	0,11	311	0,90	165	0,14
COQUE -	1978	36.566	4,38	9.425	26,77	17.227	13,98
LU -	1979	41.921	4,88	11.394	32,36	19.817	16,08
CHE	1980	39.507	4,48	10.229	29,05	17.542	14,23
	MOYENNE	39.331	4,58	10.349	30,17	18.195	15,1
DEMO -	1978	8.343.980		333.758		1.168.157	
GRA -	1979	9.575.087		343.003		1.205.512	
PHIE	1980	8.806.614		352.264		1.232.926	
	MOYENNE	8.575.227		343.008		1.202.198	

PLAN DU LABORATOIRE DU BCG A 1'IP

Annexe VIII



- | | |
|---|--|
| 1. Toilette (2 WC + Lavabo) | 9. Récolte et ensemencement
(atmosphère en surpression) |
| 2. Chauffe eau électrique (200 litres) | 10. Chambre étuve |
| 3. Chaudière | 11. Laboratoire de contrôle |
| 4. Laverie et stérilisation
(2 autoclaves horizontaux) | 12. Répartition, scellage |
| 5. Réduit pour climatiseur et UV | 13. Milieu de culture |
| 6. Compresseur et tableau lyophilisateur | 14. Atelier, préparation verrerie
et matériel |
| 7. Lyophilisateur USIFROID type SM-IRIS | 15. Bureau du Chef de service |
| 8. Sas vitré | 16. Réserves de verrerie, Secrétariat. |

INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR
B.P. 1274 TANANARIVE

VACCIN B.C.G. LYOPHILISE THERMOSTABLE.
POUR VOIE INTRADERMIQUE

ANNEE	VACCIN PRODUIT (DOSES)	VACCIN LIVRE (DOSES)	(NOMBRE DE VACCINATIONS EFFECTUEES) (RAPPORT ANNUEL - S.M.E.V.E.M.)
1978	905.500	529.000	355.533
1979	585.800	621.300	287.098
1980	1.538.150	859.850	251.555
1981	1.795.000	712.100	316.927
1982	1.518.000	1.145.200	410.347

Importation des vaccins à Madagascar en dose (1982)

Vaccins	SMEVEM	IP	SOMAFAR
DTC	1.200.000	ND	ND
Polio	1.200.000	500	ND
Antitet	450.000	ND	ND
Rouvax ⁺	-	ND	20.000
DTCP	-	9.400	ND
Serum Antitetanique	-	36.000	10.000

ND = donnée non disponible

+ = Prix FOB FF 0,65/dose

LABORATOIRE DE PRODUCTION DE VACCIN B.C.G.
INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR

MATERIEL SOUHAITE pour le renouvellement
de celui existant.

1°) - HOTTE A FLUX LAMINAIRE VERTICAL

Référence ALIZE -

Appareil à poser sur paillasse existante ou sur piètement support
standard prévu en option

- . Dimensions Hors tout : 1,49 m x 0,79 m - Haut: 1,64 m
- . Dimensions utiles : 1,25 m x 0,60 m
- Hauteur utile minimum : 0,70 m

Comprenant :

- Equipement Standard
- 1 Manomètre de contrôle
- 1 Passage de fluide sur face latérale
- 1 Reglette germicide à UV commandée par minuterie réglable
de 0 à 15 mn (+ 2 reglettes en supplément)
- Ecran de façade relevable (manoeuvre électrique) en glace
sécurité
- 1 Piètement support standard pour Phenix

- . Prix Unitaire Total Hors taxes de l'ordare de 50.000 FF
(Francs Francais)
- . Nombre souhaité: Deux (02) soit 100.000 FF

Fournisseur:

E S I

21 Rue de l'Armistice

94.230 - CACHAN

France

Telex - E S I 270.923 F

2°) - ARMOIRE CLIMATISEUR

Marque TECHNIBEL Type CAE 310 en 380 Volts triphasé avec socle avec accessoires de montage

et

Fourniture de Un caisson de filtre bactériologique de dimensions:
1.000 x 630 x 1.000

- . Prix Total Hors Taxes de l'ordre de 52.000 FF
- . Nombre souhaité : Un (01)

Fournisseur:

TECHNIBEL
176 Bd Péreire
75.017 - PARIS - France
Tel : 572.40.00/45.00/48.00

3°) - AUTOCLAVE VERTICAL

Marque LEQUEUX

- En acier Inox - 60 cm x 80 cm
 - Fermeture par boulons
 - Chauffage électrique: 380 Volts triphasé + neutre
 - Protecteur de manque d'eau
 - 3 Paniers en Aluminium traité
- Capacité: 270 litres minimum

- . Prix Unitaire de l'ordre de 40.000 FF
- . Nombre souhaité: Un (01)

Fournisseur:

Et. LEQUEUX
64 Rue Gay Lussac
75.005 - PARIS - France

4°) - MICROSUBLIMATEUR (d'appoint)

Marque USIFROID - Type S M J 100 F

Surface maximum : 1,5 m² (avec pièces de rechange)

Prévoir si possible un système de bouchage automatique pour le cas où du vaccin " scellé" sous azote pourrait être produit.

Ce dispositif permettrait l'économie d'une machine à sceller sous Azote (Type STRUNCK)

. Prix approximatif hors taxe de l'ordre de 800.000 FF

Ce microsublicimateur ne serait qu'un matériel d'appoint.

Celui existant de Type SMIRS fonctionnant depuis 1965 nécessite une révision générale dans l'immédiat (En 18 ans de marche, deux révisions ont été effectuées en 1969 et en 1972).

Il faudrait prévoir pour cette révision: Pièces de rechanges comprises. perdiem de l'ingénieur USIFROID, une somme de l'ordre de 50.000 FF

Fournisseur :

USIFROID

Rue Claude BERNARD

Z.A. DE COIGNIERES - MAUREPAS

78.310 MAUREPAS - France

B.P. 123 - 78312 MAUREPAS - CEDEX

TELEX : USIF 696.322 F

5°) - pH mètre

Réf. 85.051 - pH mètre à micropresseur KNICK 742

85.057 - Electrode combiné pH + PT 100 (+ fourreau de protection)

Elements de rechange

85.058 - Electrode pH seule pour 85.057

85.059 - Soude pT 100 seule pour 85.057

85.060 - Jeu de 3 x 250 ml tampons pH 4, pH 7 et KCL

. Prix de l'ordre de 10.000 FF

Fournisseur:

BIOBLOCK SCIENTIFIC
19 Rue ERNEST LAVAL
92.170 VANVES
France
TEL - (1) 644 - 46.46

- 6°) - MATERIEL FROID
Réf : 86.292 - Congélateur de Sécurité
Capacité 600 litres

- . Prix Unitaire hors taxe de l'ordre de 17.000 FF
- . Nombre souhaité : Deux - soit 34.000 FF

Fournisseur:

BIOBLOCK SCIENTIFIC
19 Rue ERNEST LAVAL
92.170 VANVES
France
TEL - (1) 644 - 46.46

- 7°) - Au cas où il nous serait possible de changer d'excipient de Lyophilisation et de produire du vaccin B.C.G. scellé sous azote et thermostable, une machine à sceller sous azote de type STRUNCK serait nécessaire.

Référence et Prix pourront être donnés ultérieurement.

Prix de pharmacie

V a c c i n s	FMG/dose
DT Coq	1089
Antipolio	891
DT polio	1615
Tetracoq	1847
Anticholérique	622
Gamma Globulin 16 %	
2 ml	2351
5 ml	5181
Rouvax	2612

VACCIN RABIQUE. TYPE FERMI

ANNEE	PRODUCTION (en ml)	CONSOMMATION (en ml)	FICHES DE TRAITEMENT RECUES ET EQUIVALENCE EN ml DE VACCIN
1978	203.640	203.760	1979 (167.900 ml)
1979	220.480	220.560	1956 (195.600 ml)
1980	213.420	213.680	1316 (131.600 ml)
1981	175.661	175.861	1190 (119.000 ml)
1982	150.240	150.440	913 (91.300 ml)

Prévision d'un Complément de Matériel pour le Programme :
PRODUCTION DE VACCIN RABIQUE de culture cellulaire pour usage
humain.

- 1^o) - Cryoconservateur de grande capacité
Référence : B₇ 6642
Nombre de canisters : 10
Prix hors taxe de l'ordre de 7.000 FF
- 2^o) - Réfrigérateur de Sécurité 400 litres avec
congélateur 60 litres
Référence : 86.293
Prix hors taxe de l'ordre de 15.000 FF
Nombre souhaité: Deux

Fournisseur:

BIOBLOCK SCIENTIFIC
19 Rue ERNEST LAVAL
92.170 VANVES
France
TEL - (1) 644 - 46.46