



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



17090-F

Distr. LIMITEE

ID/WG.466/7(SPEC.)

22 avril 1987

FRANCAIS

Original : ANGLAIS

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

Troisième Consultation
sur l'industrie pharmaceutique
Madrid (Espagne), 5-9 octobre 1987

USINE PILOTE POLYVALENTE DE PRODUITS CHIMIQUES
A USAGE PHARMACEUTIQUE

Document d'information

Etabli par le Secrétariat de l'ONU*^{DI}*

1/36

* Traduction d'un document n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	4
1. ACTIVITES DE L'ONUDI TOUCHANT LA FABRICATION DE PRODUITS CHIMIQUES A USAGE PHARMACEUTIQUE - GENESE DE LA MAQUETTE D'USINE POLYVALENTE	5
2. CARACTERISTIQUES D'UNE USINE PILOTE POLYVALENTE	6
2.1 Gamme de production et adaptabilité	6
2.2 Capacité et changement d'échelle de la production	6
2.3 Ensemble de technologies	7
2.4 Formation	7
2.5 Activités de développement avec changements d'échelle et intégration d'amont des technologies	7
2.6 Liaison avec l'industrie nationale des préparations et les institutions de recherche	8
3. FINALITE ET OBJECTIFS D'UNE USINE POLYVALENTE	9
3.1 Création d'une industrie de synthèse des produits chimiques à usage pharmaceutique et de capacités nouvelles de fabrication de ces produits	9
3.2 Création d'une capacité technologique de recherche-développement dans le secteur des produits pharmaceutiques	9
3.3 L'usine polyvalente en tant que moyen d'orienter le développement d'une industrie pharmaceutique nationale aux capacités de production adaptables	9
4. CONDITIONS A REMPLIR POUR CREER UNE USINE PILOTE POLYVALENTE	10
4.1 Niveau technologique de l'industrie pharmaceutique du pays	10
4.2 Produits et technologies	10
4.2.1 Critères de choix des produits	10
4.2.2 Critères de choix des technologies de production	11

	<u>Page</u>
4.3 Matières de départ	12
4.3.1 Produits chimiques de base	12
4.3.2 Produits intermédiaires	12
4.3.3 Produits naturels	13
4.4 Site de l'usine et installations de production	13
4.5 Equipements divers	14
4.5.1 Matériel de synthèse	14
4.5.2 Recherche et développement	14
4.5.3 Matériel d'analyse	14
4.6 L'environnement	14
4.7 Main-d'oeuvre qualifiée	15
4.8 Appareil de gestion et de production	15
4.9 Partie responsable de la réalisation	16
4.10 Investissements requis	16
5. EXPERIENCE DE L'ONUDI EN MATIERE DE PROJETS D'USINE POLYVALENTE	17
5.1 Le projet cubain	17
5.2 Le projet iranien	17
5.3 Rôle de l'ONUDI	18

INTRODUCTION

Les deux précédentes Consultations sur l'industrie pharmaceutique ont reconnu que les pays en développement avaient de la difficulté à se procurer les technologies basées sur les produits intermédiaires et/ou matières premières qu'ils peuvent acquérir directement sur le marché mondial ou qu'ils élaborent eux-mêmes pour fabriquer la plupart des produits pharmaceutiques d'origine chimique.

L'ONUUDI a aidé ces pays à se faire transférer des technologies en intervenant dans des négociations ou en entreprenant des programmes d'assistance technique. L'expérience lui a montré que l'implantation d'usines polyvalentes est une excellente approche pour un pays désireux de commencer à fabriquer dans de bonnes conditions d'adaptabilité un certain nombre de produits chimiques à usage pharmaceutique et qu'elle est des plus importantes pour la mise en place d'installations, le transfert de technologies, la recherche-développement, la formation de main-d'oeuvre et la création de capacités de production.

Partant de ces faits et de ces arguments, on a essayé d'esquisser dans le présent document une maquette d'usine polyvalente de produits chimiques à usage pharmaceutique.

UNE MAQUETTE D'USINE POLYVALENTE*

1. ACTIVITES DE L'ONUUDI TOUCHANT LA FABRICATION DE PRODUITS CHIMIQUES A USAGE PHARMACEUTIQUE - GENESE DE LA MAQUETTE D'USINE POLYVALENTE

Les soins de santé ayant une grande importance dans les sociétés humaines, le secteur de l'industrie pharmaceutique est un des plus névralgiques qui soit.

L'ONUUDI s'est efforcée d'aider les pays en développement à créer et améliorer leurs industries pharmaceutiques.

Les points de départ de la fabrication des médicaments sont au nombre de trois, à savoir l'extraction et la séparation de composés présents naturellement dans des sources animales et végétales, les méthodes biotechnologiques comme la fermentation, et enfin la synthèse chimique. On peut distinguer dans l'industrie pharmaceutique les trois grandes branches suivantes : préparations pharmaceutiques, produits pharmaceutiques d'origine chimique et produits biologiques. Ces trois grandes branches sont interdépendantes et une ou plusieurs des opérations qui leur correspondent ont actuellement leur place dans la plupart des pays.

Si on examine de plus près la situation dans les pays en développement, on constate que dans beaucoup il y a une industrie des préparations solidement implantée mais que peu nombreux sont ceux qui ont une industrie développée des produits chimiques correspondants.

Cette situation laisse à désirer car l'industrie des préparations ne peut se passer des produits chimiques à usage pharmaceutique. A l'heure actuelle, dans plusieurs pays, la dépendance complète des importations de ces produits a freiné l'application des programmes nationaux de santé.

Une des principales raisons du faible développement de l'industrie des produits chimiques à usage pharmaceutique dans les pays en développement est certainement le dynamisme de l'industrie pharmaceutique elle-même, caractérisée par une évolution rapide et le renouvellement de ses produits. Mais il y a aussi d'autres raisons : la dimension réduite du marché par exemple qui ne saurait justifier la création d'usines spécialisées de produits chimiques en question, le manque de connaissances techniques et d'infrastructures, et enfin les problèmes d'investissement.

L'ONUUDI est active dans ce domaine depuis plusieurs années. A la deuxième Consultation sur l'industrie pharmaceutique tenue à Budapest en 1983, l'idée de commencer à fabriquer localement des produits chimiques à usage pharmaceutique dans une "usine polyvalente" a été évoquée par l'ONUUDI. Depuis lors, outre ses travaux sur les orientations générales à suivre, l'Organisation a entrepris des activités, dont le résultat a été la construction à Cuba d'une usine pilote polyvalente actuellement en service. Une autre usine polyvalente est en construction en Iran. Des études préparatoires sur le même sujet sont en cours dans plusieurs autres pays et notamment au Brésil, en Algérie, au Venezuela, au Zimbabwe et dans la région arabe.

* Nous tenons à remercier M. C. Noe, de l'Université technique de Vienne (Autriche), de sa contribution au présent document.

Se fondant sur son expérience, l'ONUDI a élaboré une maquette détaillée d'usine polyvalente; elle présente ici le résultat de ses travaux. En bref, on a cherché à appliquer une approche qui tienne compte du dynamisme et de la diversité de l'industrie pharmaceutique. L'usine polyvalente devrait contribuer aux progrès de la R-D et au développement des capacités de production en fonction de la dimension du marché, des techniques et des produits intermédiaires disponibles et des ressources de main-d'oeuvre.

2. CARACTERISTIQUES D'UNE USINE PILOTE POLYVALENTE

L'expression "usine polyvalente" est bien connue mais les avis diffèrent quant au sens à lui donner. L'usine polyvalente telle que l'entend l'ONUDI n'est pas simplement une unité de production de substances chimiques à usage pharmaceutique; il s'agit plutôt de mettre en relief certaines conditions à remplir pour entreprendre la fabrication de ces substances dans les pays en développement qui projettent de produire eux-mêmes des principes actifs. Les principales caractéristiques de la maquette d'usine polyvalente sont décrites dans le présent chapitre.

2.1 Gamme de production et adaptabilité

Comme son nom même l'indique, l'usine polyvalente a pour caractéristique essentielle de permettre de fabriquer par synthèse chimique non pas un mais plusieurs produits chimiques à usage pharmaceutique.

Les équipements d'une usine polyvalente sont choisis de façon à permettre la synthèse de produits très divers sans que de nouveaux investissements soient nécessaires pour modifier la gamme des productions.

L'usine sera conçue de manière à pouvoir réaliser dans différents ateliers des opérations et des réactions variées et ainsi créer du savoir-faire technologique dans le pays.

(Normalement, les produits pharmaceutiques obtenus par fermentation ne sont pas inclus dans la gamme des productions de l'usine polyvalente.)

2.2 Capacité et changement d'échelle de la production

L'échelle à laquelle la fabrication industrielle de produits chimiques à usage pharmaceutique est rentable varie selon les produits. Mais, dans une usine polyvalente, cette échelle est plus ou moins déterminée par les contraintes inhérentes à la notion même de "polyvalence", telles que la nécessité d'un agencement souple ou de moyens de passage à une échelle supérieure.

Comparée à la capacité d'une usine pharmaceutique spécialisée dans un produit chimique bien précis, celle d'une usine polyvalente est assez limitée. Mais comme la même usine devra fabriquer non pas un mais plusieurs produits, si l'échelle choisie est trop grande, il en résultera de trop nombreuses exigences supplémentaires en ce qui concerne l'agencement, le matériel et l'organisation de la fabrication.

Pour cette raison, on prévoit de limiter la capacité maximale des cuves de réaction à un mètre cube dans les petites usines polyvalentes orientées principalement vers la recherche-développement et à trois mètres cubes dans les grandes usines polyvalentes où les activités de production tiendraient la plus grande place.

Le fait que la fabrication aura une échelle limitée doit être pris en considération lors du choix des produits et des techniques de production.

2.3 Ensemble de technologies

Un ensemble de technologies servant à fabriquer les produits chimiques à usage pharmaceutique en fonction des besoins du pays bénéficiaire sera livré avec les installations qui permettront de créer une usine polyvalente. Le choix des technologies et de la maquette se fera de telle façon que les fabrications envisagées puissent commencer dès la mise en service de l'usine.

Des technologies de fabrication d'autres produits, éventuellement achetées ou mises au point à l'usine, pourront être appliquées.

2.4 Formation

La maquette proposée d'usine polyvalente avec sa gamme de fabrications et ses activités de R-D se prête très bien à l'organisation sur place d'une formation à la synthèse chimique des produits pharmaceutiques. Outre la formation à la production, l'usine sert aussi à assurer une formation dans les domaines de la conduite des opérations, de l'administration, du contrôle de la qualité et d'assurance de qualité.

2.5 Activités de développement avec changements d'échelle et intégration d'amont des technologies

On se figure que la recherche dans le domaine de la chimie pharmaceutique est souvent compatible avec la mise au point de nouveaux produits, or, ce type de recherche n'est pas prévu dans la maquette proposée d'usine polyvalente.

S'agissant de cette usine, les activités de développement auront pour but principal l'acquisition du savoir-faire et de la capacité nécessaires pour effectuer des synthèses à l'échelle industrielle. Ces activités permettront en premier lieu de passer de l'échelle du laboratoire à l'échelle de la production ou du moins à une échelle telle que le transfert à une unité de fabrication spécialisée soit possible.

On prévoira donc des unités correspondant à une série appropriée d'échelles de fabrication différentes pour pouvoir porter les réactions à l'échelle requise. Ceci est très important du point de vue du transfert et de la mise au point des technologies.

La recherche-développement dans une usine polyvalente doit aussi faire une large place à l'adaptation des technologies de production pour tenir compte de diverses particularités du pays (matières premières, autres produits chimiques, climat etc.).

Ce qu'on appelle l'intégration en amont des technologies a d'ailleurs une grande importance à cet égard; elle consiste à modifier le processus de fabrication pour partir d'un produit intermédiaire plus proche des matières premières.

En bref, les retombées des activités de R-D sont :

Activités directes
de R-D :

Mise au point de procédés en vue d'une fabrication
à grande échelle.

Amélioration des procédés en vue d'éliminer les
pannes
Passage aux échelles supérieures
Intégration en amont des technologies

Activités indirectes
de R-D :

Mise au point de nouvelles techniques de
fabrication de produits chimiques à usage
pharmaceutique connus
Mise au point de produits chimiques à usage
pharmaceutique
Transformation par synthèse de certains produits
naturels à utiliser comme produits chimiques à
usage pharmaceutique
Retombées imprévisibles

Il est permis de penser qu'avec un projet bien planifié d'usine polyvalente, on réussira à mener à bien les activités directes de R-D. L'effet sur les activités indirectes de R-D dépendra certainement du niveau scientifique et industriel du pays bénéficiaire.

2.6 Liaison avec l'industrie nationale des préparations et les institutions de recherche

Une usine polyvalente devrait non seulement être reliée à l'industrie nationale de formulation ou aux institutions de recherche pharmaceutique, mais viser à assurer elle-même la liaison entre cette industrie et les institutions de recherche.

Contrairement à la fabrication de produits chimiques à usage pharmaceutique, l'industrie des préparations est solidement implantée dans tous les pays en développement. La liaison avec cette industrie nationale des préparations a évidemment une grande importance car ce que fabrique l'usine polyvalente lui servira en matière première. Il semble par conséquent souhaitable de planifier la formule des productions de l'usine polyvalente en fonction des besoins de l'industrie des préparations. Une approche encore plus prometteuse consiste à intégrer l'usine polyvalente dans un système déjà existant de production de préparations pharmaceutiques.

Il y a déjà une recherche pharmaceutique fondamentale dans quelques pays en développement. Principalement menée au niveau universitaire, elle a généralement pour but la mise au point de nouveaux composés chimiques à usage thérapeutique potentiel. Il s'agit d'une activité à petite échelle, et qui n'a souvent aucun lien direct avec l'industrie pharmaceutique du pays qui pourrait en exploiter les résultats.

On peut donc affirmer que l'industrie des préparations et la recherche pharmaceutique fondamentale sont assez bien implantées dans certains pays en développement et qu'elles sont parfois d'un bon niveau. Elles sont malheureusement séparées par un fossé en ce qui concerne les produits chimiques à usage pharmaceutique. Il n'y a pas d'installations qui fabriquent sur place ces produits et il n'y a donc pas non plus d'activités correspondantes de recherche-développement. Les institutions locales de recherche pharmaceutique fondamentale, qui pourraient facilement prêter leur concours pour ces activités, ne sont même pas en mesure de transférer les résultats de leurs travaux à l'industrie du pays.

L'usine pilote polyvalente a précisément pour objet de combler ce fossé et de mettre les capacités existantes de R-D au service de l'activité industrielle dans le domaine des produits pharmaceutiques. Les possibilités de changement d'échelle dont elle dispose sont le moyen de relier la production industrielle et la recherche pharmaceutique fondamentale et elles les encouragent à coopérer.

3. FINALITE ET OBJECTIFS D'UNE USINE POLYVALENTE

3.1 Création d'une industrie de synthèse des produits chimiques à usage pharmaceutique et de capacités nouvelles de fabrication de ces produits

La question des transferts de technologie est délicate. L'usine polyvalente vise principalement à créer des moyens très souples d'effectuer la synthèse de produits chimiques à usage pharmaceutique et à procurer un ensemble de technologies et la possibilité de mener des activités de formation et de R-D.

Le but évident de l'usine polyvalente est de créer la capacité de production qui permettra de fabriquer des produits chimiques à usage pharmaceutique. Une de ses caractéristiques est d'assurer une capacité supplémentaire de production à petite échelle et de R-D qui permettra de lancer la fabrication de ces produits dans le pays bénéficiaire. L'usine rendra donc des services à tous les stades de développement de la fabrication locale des produits en question.

3.2 Création d'une capacité technologique de recherche-développement dans le secteur des produits pharmaceutiques

Une caractéristique de l'usine polyvalente est le transfert d'un ensemble de technologies grâce auquel ses activités pourront être diversifiées dès sa mise en service. Quant au savoir-faire, il y a en premier lieu celui qui est transféré avec ces technologies de production. En second lieu, il y a le savoir-faire qu'apporte la pratique de l'exploitation. Le fait que l'usine joue aussi un rôle considérable en matière de formation et de R-D, contribuera à enrichir ce nouveau type de connaissances techniques.

3.3 L'usine polyvalente en tant que moyen d'orienter le développement d'une industrie pharmaceutique nationale aux capacités de production adaptables

Il ressort de ce qui précède que l'usine polyvalente peut servir à orienter efficacement le développement de l'industrie pharmaceutique du pays bénéficiaire.

Toute nouvelle activité de production a une certaine incidence sur le marché. Ainsi, une production nouvelle peut perdre toute rentabilité si le marché réagit par une baisse locale du prix du produit ou par un renchérissement des matières premières. L'usine polyvalente a sur l'usine spécialisée l'avantage d'être un moyen de production souple et donc de ne pas être tributaire d'un seul et unique produit ni même de la gamme de produits transférés lors de sa mise en service. On peut espérer que quand l'usine aura fonctionné pendant un certain temps, on pourra y fabriquer une gamme étendue de produits et donc s'adapter rapidement aux réactions et aux besoins du marché local.

Dans de nombreux pays, la protection médico-sanitaire, qui relève dans une large mesure des pouvoirs publics, est un objectif prioritaire. L'approvisionnement en produits pharmaceutiques est souvent aléatoire, notamment dans les pays pauvres en devises. L'existence d'une industrie locale rendra le pays moins dépendant des importations; il remplacera ses achats à l'étranger par une production locale, ou tout au moins se contentera d'acheter des produits intermédiaires ou des substances de base au lieu d'importer des produits pharmaceutiques finis chaque fois que l'opération sera économiquement opportune.

4. CONDITIONS A REMPLIR POUR CREER UNE USINE PILOTE FOLYVALENTE

4.1 Niveau technologique de l'industrie pharmaceutique du pays

L'usine polyvalente relève de l'industrie pharmaceutique de base qui approvisionne en matières premières l'industrie des préparations. Ces usines devraient donc être réservées aux pays possédant déjà une industrie des préparations qui en utilisera les produits.

La rentabilité d'une usine suppose une demande potentielle suffisante. Pour les petits pays, il paraît judicieux d'envisager la création d'usines polyvalentes sur une base régionale, en association avec des pays voisins, plutôt que d'essayer d'opérer à une échelle trop réduite. On peut raisonnablement poser en hypothèse que la capacité de la première usine polyvalente à créer dans un pays ne sera pas censée satisfaire la majeure partie de la demande locale de produits chimiques à usage pharmaceutique. Il faudrait une capacité suffisante pour que l'exploitation de l'usine soit rentable mais l'usine polyvalente représente avant tout le premier pas dans un nouveau domaine de l'industrie pharmaceutique; elle doit être génératrice de savoir-faire, de R-D et de moyens de formation et déboucher sur d'autres activités comme la création de nouvelles fabriques de produits chimiques à usage pharmaceutique.

Ces produits pharmaceutiques pourront être fabriqués à partir de produits intermédiaires, de substances chimiques de base ou de produits naturels. S'il ne faut pas normalement s'attendre à trouver une industrie de produits intermédiaires dans les pays en développement, ceux-ci disposent souvent de produits chimiques de base et de produits naturels à utiliser comme substances de départ. Quand c'est le cas, on peut en profiter pour établir une liaison entre les industries chimique et pharmaceutique locales. Une étude approfondie de la situation du pays semble souhaitable à cet égard pour tirer le meilleur parti des ressources locales.

4.2 Produits et technologies

4.2.1 Critères de choix des produits

Le choix des produits et des technologies de fabrication à utiliser dans une usine polyvalente est dicté par plusieurs facteurs qui sont parfois liés. Les principaux critères à appliquer pour dresser la liste des produits à fabriquer sont les suivants :

- Besoins du système de santé du pays
- Besoins de l'industrie des préparations
- Rentabilité de la production

- Accès aux technologies
- Adaptation des technologies aux besoins de l'usine polyvalente
- Situation quant aux brevets
- "Transférabilité" de la technologie

Les besoins du système de santé du pays sont l'élément qui a le plus d'importance pour le choix d'un produit. En règle générale, l'évaluation de ces besoins amène à dresser une première liste, probablement trop longue, de produits à faire fabriquer.

L'évaluation devra être reprise sur la base de cette liste qu'il conviendra de réduire en fonction des facteurs ci-dessus.

Les paramètres ci-après présentent un intérêt particulier.

De nombreux produits chimiques à usage pharmaceutique obtenus par fermentation sont importants pour les systèmes de santé de tous les pays et ils figureront sur toutes les listes des produits répondant aux besoins nationaux. Il ne paraît pourtant pas souhaitable de retenir ces produits et l'usine polyvalente devrait servir à fabriquer uniquement des produits de synthèse obtenus par des moyens autres que la fermentation. Bien que les réactions chimiques dont s'accompagne la synthèse de la plupart de ces produits soient en principe réalisables dans une usine polyvalente, la dépendance du produit intermédiaire obtenu par fermentation subsistera et il ne sera pas possible d'assurer ultérieurement une intégration en amont qui permettrait de partir des matières de base.

Un autre groupe de produits dont il ne faut pas envisager la fabrication dans une usine polyvalente est celui des substances bon marché comme l'acide acétyl-salicylique ou le paracétamol, etc. qui sont généralement fabriqués en grosses quantités. Pour des composés de ce genre, le prix de la matière première utilisée pour une fabrication à petite échelle risque d'être du même ordre que celui du produit fini. Il semble donc difficile, en règle générale, de justifier l'inclusion de ces composés dans la gamme correspondant à la première dotation technologique d'une usine polyvalente.

Un troisième motif typique d'élimination est la faiblesse des "retombées" technologiques. Qu'il s'agisse du fonctionnement des unités ou des réactions qui s'y déroulent, la fabrication des composés en question ne générerait pas de savoir-faire important. Néanmoins comme certains de ces procédés simples pourraient se révéler rentables, il est possible qu'on les retienne malgré leur faible valeur pour un pays qui commence seulement à élaborer des connaissances spécialisées.

4.2.2 Critères de choix des technologies de production

Le choix d'un produit suppose l'existence d'une technologie. Généralement, un produit chimique à usage pharmaceutique peut être fabriqué suivant plusieurs méthodes, dont la complexité et la valeur sont très variables. Le choix des produits et des technologies pour une usine polyvalente dépend de plusieurs éléments ou facteurs; les suivants sont caractéristiques :

- En règle générale, l'agencement d'une usine polyvalente ne se prête pas à l'utilisation de procédés continus comme ceux qu'il est fréquent de mettre en oeuvre pour la fabrication d'un produit unique. On fait donc appel à des technologies de fabrication en discontinu.

- Caractéristiquement, la technologie d'une usine polyvalente est compatible avec des matériels normalisés qui peuvent aussi servir à fabriquer d'autres composés.
- Dans l'usine polyvalente, les technologies requises seront au nombre de plusieurs mais il n'est généralement pas rentable d'acquérir un ensemble de technologies coûteuses, d'autant que ce type d'usine a une capacité de production réduite.
- La situation particulière du pays bénéficiaire en ce qui concerne l'exploitation des brevets doit être prise en considération.
- Le coût des technologies est très variable, il dépend du degré de complexité de telle ou telle technologie, du prix du produit sur le marché et de sa durée utile. A l'heure actuelle, le prix minimal d'une technologie typique pour une usine polyvalente est de l'ordre de 30 000-40 000 dollars des Etats-Unis par produit chimique à usage pharmaceutique.

4.3 Matières de départ

4.3.1 Produits chimiques de base

Il va de soi que la possibilité de trouver sur place des produits chimiques de base est importante quand on projette de créer une usine polyvalente et choisit sa gamme de productions, non seulement parce que cette possibilité influe sur le choix des technologies de production et l'évaluation de la rentabilité du projet mais aussi parce que l'intégration vers l'amont et la commodité de l'approvisionnement en facteurs matériels permettront d'assurer plus facilement la continuité de la production. En revanche, si le pays concerné n'a aucune industrie de produits chimiques de base il sera plus difficile d'y implanter et d'y faire fonctionner une usine polyvalente.

4.3.2 Produits intermédiaires

La synthèse des produits chimiques à usage pharmaceutique ne se fait pas uniquement à partir de produits chimiques de base, elle fait aussi appel à des produits intermédiaires. Comme c'est le cas pour les produits chimiques à usage pharmaceutique, on peut se procurer sur le marché international ces produits intermédiaires. En règle générale, il ne faut pas compter trouver dans le pays bénéficiaire une industrie de produits intermédiaires servant à fabriquer des produits chimiques à usage pharmaceutique.

L'usine polyvalente vise aussi à donner aux capacités locales de production la souplesse requise pour satisfaire, le cas échéant, une demande bien définie. Ainsi, la question peut se poser de savoir s'il ne serait pas utile d'importer un produit intermédiaire au lieu d'un produit final. La réponse est oui, en raison tout d'abord des économies de devises qu'il est possible de réaliser sur les importations de produits intermédiaires moins coûteux, et aussi parce que le marché international offre, dans la plupart des cas, une plus grande liberté de choix aux acquéreurs de ces produits, qui peuvent s'adresser à des sources diverses pour obtenir des produits se prêtant à différents emplois. Enfin, l'importation de produits intermédiaires favorise l'intégration vers l'amont des technologies, et l'industrie chimique locale peut éventuellement décider d'en entreprendre la fabrication.

4.3.3 Produits naturels

Dans beaucoup de pays en développement, et spécialement dans les pays tropicaux, il existe de nombreuses plantes médicinales utilisables pour la fabrication de produits chimiques à usage pharmaceutique. Les travaux de recherche et autres menés à leur propos ne sont pas rares mais en règle générale, on ne trouve pas d'installations capables de synthétiser de grandes quantités de ces produits à partir des substances naturelles isolées. Si l'extraction des plantes proprement dite n'est pas normalement prévue dans la maquette d'usine polyvalente, la transformation chimique des produits naturels y a certainement sa place. Avec l'usine polyvalente on peut certes entreprendre à l'échelle industrielle la production de ce genre de composés mais il ne faut pas compter que les opérations portant sur les produits naturels d'origine locale représentent, au stade initial de l'exploitation de l'usine, une part importante de la production.

4.4 Site de l'usine et installations de production

Le fait qu'une usine polyvalente typique comporte des activités pilotes et de R-D ne l'empêche pas de ressembler beaucoup à une entreprise industrielle, qu'il s'agisse de son apparence extérieure ou des conditions préalables à sa création.

L'usine polyvalente a de gros besoins d'espace (installations de production, laboratoires, administration, entrepôts, bassins de culture, traitement des effluents), d'énergie (électricité et vapeur) et d'eau (eaux de traitement et de refroidissement).

Dès lors que des activités de production font intervenir des produits chimiques, les mesures de protection de l'environnement concernant le traitement des effluents, les rejets dans l'atmosphère et les déchets chimiques) auront une grande importance.

Le schéma d'implantation devra dans tous les cas répondre à des exigences spécifiques, mais on peut quand même donner une idée des besoins d'espace d'une usine polyvalente typique :

Capacité totale des cuves de réaction :	30 m ³
Superficie de l'usine :	10 000 m ²
Superficie affectée à la production :	1 000 m ² (hauteur : 9 à 10 m pour les planchers de service nécessaires)
Magasins et entrepôts :	600 m ²
Entrepôts souterrains :	1 000 m ²
Services :	500 m ² (administration, laboratoires)
Services collectifs et traitement des effluents :	500 m ²

En ce qui concerne le choix du site, il est à conseiller d'adjoindre si possible l'usine polyvalente à une fabrique de préparations. Cela devrait permettre de réaliser certaines économies puisqu'une partie des besoins en service d'infrastructure et services administratifs seraient couverts d'avance. On pourra éventuellement profiter de la construction de l'usine polyvalente pour améliorer l'infrastructure en place.

Des points de vue planification et construction, il serait préférable d'implanter l'usine polyvalente, comme unité distincte, dans une zone industrielle.

4.5 Equipements divers

Le choix des équipements d'une usine polyvalente est commandé par certaines particularités de l'usine. Tout d'abord s'agissant des réactions, il faut prévoir une implantation permettant de passer d'une échelle à une ou plusieurs échelles supérieures. Deuxièmement, il faut pouvoir réaliser dans l'usine des opérations et des réactions très diverses, d'où la nécessité de choisir des équipements facilement adaptables. Enfin, les activités de recherche-développement nécessitent des réserves de capacité et les moyens d'analyse voulus.

4.5.1 Matériel de synthèse

La dotation typique d'une usine polyvalente en équipements pour les synthèses chimiques comprendra des cuves de 100 à 3 000 litres environ au maximum (étant donné les matériels en verre qui sont nécessaires, on pourra partir de quantités de l'ordre du litre pour les synthèses). Il faudra choisir judicieusement les matériaux dans lesquels sont réalisés les équipements. Vu la grande diversité des conditions des réactions, on aura besoin à la fois de cuves en acier et de cuves en acier émaillé. Le reste de l'équipement - et surtout les centrifugeuses, séchoirs, filtres, pompes, condensateurs, réservoirs, récipients, récepteurs et balances - sera fonction des procédés et des cuves choisis.

4.5.2 Recherche et développement

S'agissant du matériel à utiliser pour la recherche-développement dans une usine polyvalente, il faut surtout prévoir des réserves de capacité permettant de porter les technologies nouvelles à une échelle supérieure et d'améliorer les technologies existantes. Il faudra aussi disposer de petit matériel en verre pour des réactions peu coûteuses à des fins de dépannage ou de mise au point des techniques. Comme le matériel ne nécessite à cette échelle que des investissements assez réduits, il conviendra de veiller tout spécialement à la souplesse d'adaptation.

4.5.3 Matériel d'analyse

Il ne faut pas perdre de vue que les appareils d'analyse dont on a besoin dans une usine polyvalente pour le contrôle de la qualité et la mise au point des technologies nécessitent de gros investissements. Ici encore, il faudra peser mûrement les choix pour pouvoir répondre aux normes très strictes de l'industrie pharmaceutique en matière de qualité.

4.6 L'environnement

Les questions d'environnement prennent une importance croissante dans les industries chimiques et pharmaceutiques. Les règlements déjà en vigueur ou dont l'adoption ne saurait tarder pèseront dans certains cas d'un grand poids sur le choix des sites et sur l'agencement des usines et les investissements.

Du point de vue de l'environnement, les trois principaux sujets de préoccupation sont les rejets dans l'atmosphère des effluents et des déchets chimiques.

En ce qui concerne les rejets dans l'atmosphère, l'installation d'épurateurs raccordés à un système d'évacuation efficace sera nécessaire.

Pour les déchets chimiques, il est recommandé ou - s'il n'y a pas de dispositif général d'évacuation des déchets chimiques dans le pays - indispensable d'installer un incinérateur.

Enfin, il faudra sans aucun doute construire une usine de traitement des effluents, ce qui absorbera certainement la plus grande partie des fonds destinés à la protection de l'environnement.

L'ampleur des investissements requis pour l'environnement dépendra dans une large mesure des règlements pertinents. Il faut donc prendre en compte tous les textes législatifs pertinents dès le début de la planification.

4.7 Main-d'oeuvre qualifiée

Pour exploiter une usine polyvalente, on a besoin de beaucoup de personnel qualifié : directeur général, directeur de la production, directeur des finances et de l'administration, directeur de la R-D et du contrôle de la qualité, ingénieur en mécanique, agents de maîtrise, techniciens affectés à la R-D et au contrôle de la qualité, spécialiste de l'entretien, électricien, chimistes, laborantins, personnel d'entretien, etc.

Les disponibilités en personnel ayant la formation requise seront fonction, d'une part, du niveau général d'éducation dans le pays bénéficiaire et, d'autre part, de l'existence d'industries connexes, industries de préparation et industries chimiques par exemple.

Il faudra entreprendre simultanément la planification d'une usine polyvalente et la formation du personnel dont on aura besoin. Il ne faut pas compter mener toute cette formation à bien sur place et on devra donc prendre des dispositions pour l'assurer à l'étranger, si possible chez les fournisseurs de technologie ou dans des unités industrielles appropriées.

La diversité des fonctions à assumer est telle que l'usine polyvalente elle-même pourra, à un stade ultérieur, se transformer en outil quasi universel de formation pour les industries locales, tant pharmaceutiques que chimiques.

4.8 Appareil de gestion et de production

Il est évident qu'une usine polyvalente, de même que n'importe quelle installation industrielle, a besoin d'un appareil de gestion et de production. Cependant, dans le cas d'une usine polyvalente, dont les fabrications sont multiples et dont le programme de charge se modifie constamment, on aura besoin d'un appareil de production assez élaboré et d'une gestion souple.

On peut ne voir dans l'usine polyvalente qu'une usine pilote mais cela n'empêchera pas que ses coûts d'exploitation soient considérables et il faudra donc en tirer une production qui leur corresponde. Toutes les opérations (planification financière, planification de la production, établissement des coûts et fixation des prix, etc.) doivent être exécutées comme si l'usine était purement et simplement une unité de fabrication. L'usine doit aussi être dotée des installations requises pour assurer la qualité de la production. Il est à recommander d'informatiser la production, cette approche ayant donné de bons résultats dans des petites unités de fabrication.

4.9 Partie responsable de la réalisation

Pour tous les projets, il est important de savoir qui s'occupera de la réalisation. S'agissant des industries pharmaceutiques, on retrouve invariablement trois situations qui se présentent différemment d'un pays à l'autre : entreprises du secteur public, entreprises du secteur privé et entreprises mixtes. Il conviendra que la partie chargée de créer une usine polyvalente ait des liens étroits avec l'industrie locale des préparations et qu'elle appartienne donc, en règle générale, au secteur de cette industrie qui est appelée à utiliser les productions de l'usine.

En fait, il est souhaitable que l'industrie locale des préparations soit directement associée à la réalisation du projet.

4.10 Investissements requis

Il n'est pas facile de dire avec précision quels investissements seront nécessaires pour créer une usine polyvalente. On peut considérer qu'il faut au minimum un million de dollars pour avoir une usine polyvalente assez grande, présentant toutes les caractéristiques pertinentes et capable d'atteindre les objectifs prévus. Cependant la dimension optimale pour une usine répondant à toutes les exigences de la maquette proposée et dont la production serait relativement importante, nécessiterait un investissement de l'ordre de 5 millions de dollars.

Quelle que soit l'unité de production, la rentabilité des investissements est la considération primordiale. Dans le cas à l'étude, il est donc très important de préciser d'entrée de jeu que l'usine polyvalente typique n'est pas une unité simple de production mais qu'elle remplit plusieurs autres fonctions, de R-D ou de formation par exemple. La part relative des activités de R-D d'une part et des activités de production de l'autre doit être clairement indiquée dès le stade de la planification et il convient à ce propos de se rappeler les considérations limitatives ci-après :

La R-D dans le cadre d'une production par synthèse telle qu'on la rencontre dans une usine polyvalente est très onéreuse. C'est là un élément capital du raisonnement qui suit : considérant qu'il faut un minimum d'activités de production pour financer la R-D, une usine à caractère purement pilote qui n'aurait aucune activité rentable paraît difficile à créer et coûteuse à exploiter à aussi grande échelle.

D'un autre côté il peut arriver que l'utilisation d'une usine polyvalente uniquement comme unité de production soit possible. Mais, même si cette possibilité existe en théorie, il ne faut pas avoir de l'usine polyvalente une vue simpliste et la considérer comme une boîte magique capable de fabriquer rentablement n'importe quel choix de produits chimiques à usage pharmaceutique et non pas un seul produit comme les usines spécialisées. L'échelle minimale requise pour qu'une production soit rentable interdit en pareil cas de fabriquer de nombreux produits chimiques à usage pharmaceutique.

L'usine polyvalente conçue par l'ONUDI permet de combiner une production adaptable et des activités de R-D. Cette conception souple atténuera le risque économique que l'on prend en décidant de fabriquer tel ou tel produit particulier. Si l'on décidait de créer une usine polyvalente qui aurait uniquement des tâches de production, il faudrait aborder le projet autrement et prévoir un agencement différent de l'usine.

On peut donc comprendre pourquoi il importe de trancher dès le stade de la planification et de définir l'importance relative de la R-D et de la production dans les activités de l'usine.

5. EXPERIENCE DE L'ONUUDI EN MATIERE DE PROJETS D'USINE POLYVALENTE

Indépendamment des études qu'elle a faites pour étayer le dossier de l'usine polyvalente, l'ONUUDI a deux projets plus avancés. Dans un des cas, l'usine construite à Cuba est déjà en service, dans l'autre cas, elle est en construction en Iran. Ces deux projets sont le fruit d'une collaboration Sud-Sud et Nord-Sud.

5.1 Le projet cubain

Un projet d'usine pilote polyvalente a été réalisé par l'ONUUDI à Cuba. Cette usine pilote a été livrée et les essais ont commencé en 1986. Le contractant est une firme indienne qui a fourni les installations de traitement, le matériel de servitude et les équipements de laboratoire. Le contractant a également fourni le savoir-faire et les technologies pour 15 produits chimiques à usage pharmaceutique. Il avait réalisé les études techniques de base et son homologue cubain les études techniques détaillées. Deux groupes de techniciens cubains ont reçu en Inde une formation dans les domaines de la production, du contrôle de la qualité, de l'entretien et de l'ingénierie. Durant cette formation, on leur a fait la démonstration des technologies appliquées pour fabriquer 15 produits chimiques à usage pharmaceutique et on leur a indiqué les niveaux d'efficacité et de qualité à atteindre. Les installations provenaient de l'Inde. Des équipements comme les réservoirs de stockage ont été fabriqués à Cuba. Les travaux de génie civil et la mise en place des équipements ont été réalisés par l'homologue cubain qui s'est conformé aux plans approuvés par le contractant. La mise en place définitive de l'installation, les essais et la mise en service ont été faits sous contrôle du contractant.

L'usine pilote a une capacité de production annuelle de 242 tonnes de 15 produits chimiques à usage pharmaceutique qui satisfont aux normes de la pharmacopée.

L'usine pilote facilitera la mise au point et l'adoption de nouveaux procédés et techniques de production qui concourront à l'expansion et au développement de l'industrie pharmaceutique du pays. Ce projet est un exemple de coopération Sud-Sud.

Les produits seront utilisés par l'industrie cubaine des préparations pharmaceutiques et ils ont aussi des débouchés possibles à l'exportation. L'usine pilote a les moyens requis pour une formation de personnel de la sous-région.

5.2 Le projet iranien

La réalisation par l'ONUUDI d'un autre projet d'usine polyvalente est en cours en République islamique d'Iran. Le contractant est une société hongroise qui sous-traite avec des firmes autrichiennes pour la fourniture des installations de traitement, du matériel de servitude et des équipements de laboratoire. Le contractant fournit également le savoir-faire et les technologies pour 13 produits chimiques à usage pharmaceutique ainsi que les études techniques de base et les études détaillées concernant les opérations

de traitement et l'exploitation du matériel de servitude. Sur la base du schéma d'implantation établi par le contractant, l'homologue iranien élaborera des plans détaillés de génie civil et réalisera les travaux correspondants. Du personnel technique iranien sera formé en Hongrie et en Autriche à la production, au contrôle de la qualité, à l'entretien, aux études d'ingénierie et à la recherche-développement. L'usine pilote a une capacité de production annuelle de 70 tonnes de 13 produits chimiques à usage pharmaceutique qui satisfont aux normes de la pharmacopée. L'usine pilote présente cette caractéristique d'avoir une réserve de capacité prévue pour la R-D. Elle est implantée à proximité d'une usine de préparations pharmaceutiques qui utilisera ses produits.

L'usine pilote facilitera la mise au point et l'adoption de nouveaux procédés et techniques de production qui concourront à l'expansion et au développement de l'industrie pharmaceutique iranienne qui occupe déjà une position solide dans le domaine des préparations.

Cette usine pilote constitue un exemple caractéristique de coopération Sud-Nord.

5.3 Rôle de l'ONUDI

On a essayé de montrer plus haut en quoi consistait l'usine polyvalente proposée par l'ONUDI en indiquant les particularités, l'objet et les objectifs, ainsi que les conditions à remplir pour créer des usines de ce type. Il ressort du présent document que la création d'une usine pilote polyvalente est une opération complexe, mettant en jeu de nombreux facteurs et nécessitant une coordination très poussée des activités.

L'ONUDI possède les compétences requises pour s'occuper de tous les aspects d'un pareil projet depuis les options fondamentales jusqu'à l'exploitation de l'usine. Elle est donc en mesure de fournir des renseignements et une assistance technique pour l'évaluation, la planification, la création et le fonctionnement d'usines de ce genre; elle est également prête à prendre part à la coordination des projets et à un effort d'assistance technique à long terme. Le mandat de l'ONUDI lui fait une obligation d'aider les pays en développement à franchir ce pas important dans la voie du développement de leur industrie pharmaceutique pour améliorer la R-D et les capacités locales de production dans ce domaine.

* * * * *