



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

19304

14, BSP
- files
- diagrams

**REPUBLIQUE DE LA COTE D'IVOIRE
MINISTRE DE L'INDUSTRIE ET DU PLAN**

**ORGANISATION DES NATIONS UNIES
POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL**

**FORMULATION D'UNE STRATEGIE ET D'UN
PLAN D'ACTIONS POUR LE DEVELOPPEMENT
DE LA FILIERE INDUSTRIELLE PHARMACEUTIQUE
EN COTE D'IVOIRE**

PROJET SI/IVC/89/801

RAPPORT FINAL

baldwin & c.
INDUSTRIELLES

2/32

I N D E X

	Page
0. <u>Conclusions et recommandations</u>	1
0.1 La consommation de médicaments	1
0.2 Production locale et importations	1
0.3 Projets en étude	2
0.4 Produits à développer	2
0.5 Moyens à mobiliser pour atteindre les objectifs et mesures d'accompagnement	3
0.6 Considérations finales	4
1. <u>Bilan diagnostic de la filière</u>	4
1.1 Description et analyse du système industriel et de ses composants	4
1.1.1 Cipharm	5
1.1.2 Laboratoire de Galénique	5
1.1.3 Projets nouveaux	6
1.2 Description et analyse de l'environnement économique	7
1.2.1 La situation sanitaire en Côte d'Ivoire	7
1.2.1.1 Population	7
1.2.1.2 L'organisation sanitaire	7
1.2.1.2.1 Organisation générale et structures sanitaires	7
1.2.1.2.2 Personnel Médical	8
1.2.1.2.3 Couverture sanitaire	9
1.2.1.2.4 Assistance sanitaire sociale	10
1.2.1.3 Epidémiologie	11
1.2.1.3.1 Maladies principales	11
1.2.1.3.2 Causes de mortalité	12
1.2.1.3.3 Considérations générales sur la situation sanitaire	13
1.2.2 Le marché des produits pharmaceutiques	13
1.2.2.1 La dimension du marché	13
1.2.2.2 Le système d'approvisionnement et de distribution	14

	<i>Page</i>
1.3 Description et analyse du cadre réglementaire	16
1.3.1 L'enregistrement des médicaments	16
1.3.2 Le contrôle de qualité des médicaments	16
1.3.3 La législation de douane	16
1.3.4 La structure des prix des médicaments	17
1.3.4.1 Comparaison entre les prix en Côte d'Ivoire et en France	17
1.4 Description et analyse du fonctionnement de la filière et ses médicaments	22
1.5 Performances, forces et faiblesses de la filière	22
1.6 Une sous-filière "in nuce": l'exportation de plantes médicinales	23
1.6.1 Plantes médicinales présentes en Côte d'Ivoire	24
1.6.2 Plantes existantes en Côte d'Ivoire divisées par classe thérapeutique et desquelles on connaît déjà l'activité pour utilisation en tisanerie et produits galéniques	26
1.6.3 Plantes à prendre en considération pour un traitement industriel d'extraction des principes actifs	30
2. <u>Evolution et caractéristiques des industries et des marchés de la filière</u>	30
2.1 Médicaments modernes	31
2.1.1 Evolution et caractéristiques de la demande sur les différents marchés	31
2.1.2 Evolution et caractéristiques de la concurrence	31
2.1.3 Evolution et caractéristiques de la technologie	32
2.1.4 Evolution et caractéristiques des systèmes de distribution	32
2.2 Produits à base de plantes médicinales	32

	Page
2.2.1 Evolution et caractéristiques de la demande sur les différents marchés et de la concurrence	32
2.2.2 Evolution et caractéristiques de la technologie	35
2.2.3 Evolution et caractéristiques des systèmes de distribution	35
3. <u>Position concurrentielle et compétitive de la filière ivoirienne</u>	37
3.1 Contraintes et opportunités de l'évolution des marchés pour la filière ivoirienne	37
3.2 Analyse qualitative et quantitative de la compétitivité par rapport aux différents marchés	37
3.3 Compétitivité de la filière ivoirienne (plantes médicinales)	37
4. <u>Identification des cibles et objectifs</u>	38
4.1 Le développement de la production de médicaments modernes	38
4.1.1 Choix d'une stratégie: considérations générales	38
4.1.2 Critères de choix de la gamme des produits	39
4.2 Stratégie pour le développement du secteur plantes médicinales	40
4.2.1 Médicaments simples (Tisanerie)	40
4.3 Production industrielle de préparations galéniques	42
4.4 Plantes ou extraits destinés à l'exportation	43
4.5 Production des médicaments à partir des principes actifs purs des plantes	44
5. <u>Scénarios stratégiques</u>	46
5.1 Politiques de pénétration des marchés	46

	Page
5.1.1 médicaments "génériques"	46
5.1.2 Produits à base de plantes médicinales	47
5.1.2.1 extraits purs	47
5.1.2.2 produits pour le marché local	47
5.2 Adaptation des technologies	48
5.3 Organisation et structure de la filière	48
5.4 Aménagement de l'environnement économique	50
5.5 Aménagement du cadre réglementaire	50
5.6 Stratégie retenue	51
6. <u>Plan d'action</u>	52
6.1 Actions de réhabilitation/restructuration	53
6.2 Actions de création d'activités nouvelles	54
6.2.1 Production des médicaments génériques	54
6.2.2 Développement du secteur plantes médicinales	57
6.2.2.1 unité d'extraction	58
6.2.2.2 produits de tisannerie	59
6.3 Mesures d'accompagnement	59
6.3.1 Comité pour l'aménagement du cadre réglementaire	60
6.3.2 Comité pour le programme sensibilisation	60
6.3.3 Fiscalité	61
6.3.4 Financement	62

**ANNEXE A : Memento des produits fabriqués par le laboratoire
 du galénique**

ANNEXE B : Fiches de projet.

0. Conclusions et recommandations

Ce rapport final a été préparé sur la base des informations obtenues lors de la mission de l'équipe BALDO en Côte d'Ivoire du 13 Février jusqu'au 26 Février, 1990 et les réunions du groupe stratégique du 20 Avril et 15 Juin 1990.

0.1 La consommation de médicaments

La consommation était chiffrée à 45 milliards F CFA (prix vente publique) en 1986-1987 mais elle s'est réduite considérablement (estimation 1989 à 35 milliards F CFA, prix vente publique) à cause de la crise économique qui a frappé le pouvoir d'achat de la population.

D'autre côté, le prix des médicaments (de 20 à 50% plus chers qu'en Europe) est trop élevé et leur achat est possible seulement pour une minorité de la population (30-35%).

Les difficultés économiques ont aussi obligé la Santé Publique à réduire considérablement l'achat des médicaments (le budget de la Pharmacie Centrale était 0,72% du budget de l'Etat en 1982 et il est maintenant 0,3% seulement).

0.2 Production locale et importations

La plus grande partie (96-97%) des médicaments employés en Côte d'Ivoire est importée. Il existe une seule unité de production industrielle, la Ste. CIPHARM, qui a démarré en 1988.

Le laboratoire, de conception très moderne et très bien équipé, produit des comprimés à partir de matières premières importées.

La capacité de production est de 250 millions de comprimés par an, mais la production actuelle est de 150 millions de pièces seulement.

Le Ministère de la Santé a aussi un laboratoire de préparation galénique mais il devrait être réhabilité pour assurer une production de qualité.

L'importation des médicaments est assurée par:

- Deux sociétés d'importation et distribution (Laborex et GOMPCI) qui se partagent plus de 90% du marché;

- la Pharmacie Centrale, qui assure l'approvisionnement et la distribution des médicaments pour la Santé Publique.
Son importance a baissé dans les dernières années et à présent importe moins de 5% de la totalité des médicaments;
- quelques grandes pharmacies et cliniques privées.

0.3 Projets en étude

Il faut mentionner que les projets suivants ont obtenus l'agrément prioritaire:

- . CIPHARM envisage le développement et l'extension de l'unité existante avec un élargissement de la gamme de produits.
Si le programme est respecté, en 1991 débutera la production de sirops secs, des antibiotiques, etc.
Le chiffre d'affaires passerait de 1,25 milliards F CFA à 5 milliards, et le personnel de 25 à 70, le pourcentage du marché total passera de 3-5% en 1990 à environ 15%.
- . PHARMIVOIRE envisagent la production de solutés massifs.

0.4 Produits à développer

L'obstacle le plus important pour une plus grande diffusion des médicaments est le prix de vente très élevé.

La simple formulation de spécialités à partir des matières premières importées ne change pas d'une façon importante la situation.

On suggère que pour rendre disponibles des médicaments efficaces à un coût accessible on devrait développer les secteurs suivants:

- production de médicaments essentiels (médicaments pour lesquels les brevets sont achevés et le principe actif est en vente libre, la concurrence ayant considérablement réduit son prix.
- développement de l'exploitation de nombreuses plantes médicinales dont la présence en Côte d'Ivoire a été recensée. On peut envisager quatre domaines de développement de ce sous-secteur:
 - . production de médicaments simples (tisanes)

- . production industrielle type galénique
- . extraction de principes actifs et huiles essentielles pour l'exportation
- . production de médicaments à partir des principes actifs purs des plantes.

En plus on suggère la réhabilitation du laboratoire galénique du Ministère de la Santé qui pourrait aussi devenir la base pour le démarrage de la production de médicaments essentiels.

L'exploitation des plante médicinales sera surtout destinée à la production de médicaments pour le marché ivoirien, sauf les principes actifs d'extraction qui iront surtout à l'exportation.

0.5 Moyens à mobiliser pour atteindre les objectifs et mesures d'accompagnement

- Création d'une unité industrielle pour la production de médicaments essentiels. Investissement d'environ 1,150 million F-CFA si l'on utilise comme base le laboratoire galénique du Ministère de la Santé.
- Création d'une unité de production de médicaments simples à partir de plantes médicinales (tisanerie). Investissement nécessaire 380 millions F CFA. Dans une deuxième phase on pourrait ajouter une unité de production galénique à partir de plantes médicinales.
- Création d'une unité d'extraction des principes actifs des plantes médicinales pour l'exportation. Investissement initial d'environ 530 million F CFA. Le projet entraîne la nécessité de développer la cultivation des plantes choisies. Dans le futur on pourrait envisager l'utilisation des principes actifs purs pour la production locale de spécialités.
- Formulation d'un programme d'assistance technique et financière à la Faculté de Pharmacie et à la Faculté de Science et Technique pour une étude systématique des plantes médicinales et pour leur application et diffusion.
- Campagne de sensibilisation des médecins et des pharmaciens en faveur des médicaments essentiels et des produits d'origine végétale.
- Permettre l'importation "hors douane" des équipements, matières premières, instruments, réactifs de laboratoire et de tous autres intrants dans l'industrie pharmaceutique et extension automatique de l'agrément prioritaire à toutes les

- nouvelles sociétés de production pharmaceutique avec la limitation que ces sociétés doivent s'engager à démarrer la production dans un délai à fixer.
- Etudier en coopération avec la faculté de Pharmacie, le Ministère de la Santé et l'OMS, une révision de la liste des médicaments essentiels appropriés pour les exigences de la Côte d'Ivoire qui pourrait être adoptée par la Pharmacie Centrale.
 - Formuler une législation pour les médicaments essentiels et ceux d'origine végétale.

0.6 Considérations finales

La réalisation du programme indiqué ci-dessus permettra:

- La réduction du prix de vente au public d'un certain nombre de médicaments essentiels avec un conséquent impact social très important.
- La valorisation de la médecine traditionnelle et des plantes médicinales existantes dans le Pays.
- L'augmentation du pourcentage de la population qui pourra acheter des médicaments sûrs et contrôlés sur les points d'activité et stérilité.
- La réduction du marché parallèle et illégal des médicaments contrefaits.
- Le renforcement d'une activité de recherche et d'application dans le domaine des plantes médicinales.
- L'augmentation de la valeur ajoutée dans l'industrie pharmaceutique.
- La possibilité d'exporter des médicaments et des principes actifs d'extraction.

1. Bilan diagnostic de la filière

1.1 Description et analyse du système industriel et de ses composants

La production locale de médicaments comprend:

- production de médicaments modernes par la société CIPHARM;
- production de produits galéniques par le laboratoire de la Direction des Services Pharmaceutiques du Ministère de la Santé. Les produits sont distribués dans les hôpitaux et dispensaires publics.

En plus il y a une petite production de solutions injectables par le laboratoire d'une grande clinique privée à Abidjan mais pour usage intérieur seulement. Des informations sur la production locale sont fournies dans les paragraphes suivants.

1.1.1 Cipharm

La CIPHARM est une société anonyme au capital de 600.000.000 F CFA. Les actionnaires sont d'origine française et ivoirienne:

- Rhône Foulenc (France) 25,9% du Capital
- Roussel Uclaf (France) 13%
- Sarcofi (France) 13%
- Grossistes (Laborex + Gompici) et pharmaciens le reste

CIPHARM a construit une usine très moderne à Abidjan pour la formulation d'un certain nombre de spécialités sous licence des partners français.

Elle emploie 25 personnes et a une chiffre d'affaires de 1.250.000.000 F CFA (1989).

La production se limite actuellement à la formulation de comprimés à partir des matériels importés Nivaquine, Flavoquine, Aspirine, Cortancyl, Quinimax, Aloines.

L'usine est de standing "européen" et comprend tous les systèmes de contrôle de qualité.

La production est démarrée en Mai 1988 et la capacité de production est de 250 Millions de comprimés par an. La production effective actuelle est de l'ordre de 150 Millions.

1.1.2 laboratoire de Galénique

Le laboratoire de Galénique est un service administrative public qui fait partie au Ministère de la Santé, de la Direction des Services Pharmaceutiques dont il est une Sous-Direction.

Ses attributions sont fixées par le Décret N. 77-94 du 25.02.1977, notamment son Article 7, qui stipule que la Sous-Direction du Laboratoire de Galénique est chargée de la fabrication et du conditionnement des médicaments dont la liste est établie en fonction des besoins des Formations Sanitaires.

Le laboratoire a plusieurs équipements, pas tous opérationnels, y compris:

- des cuves de préparation pour sirop
- autoclaves pour stérilisation
- appareil de distillation

etc.

Pendant plusieurs années la production a compris des sirops, antiseptiques, collutoires, huiles médicinales et liniments, réactifs dont la liste est dans l'Annexe A.

Problèmes de budget et d'organisation ont réduit considérablement l'opérativité du laboratoire, qui est maintenant à considérer une unité à réhabiliter, sa production étant négligeable.

1.1.3 projets nouveaux

Les projets suivants ont obtenu l'agrément prioritaire auprès le Ministère de l'Industrie:

- CIPHARM envisage le développement et l'extension de l'unité existante avec un élargissement de la gamme de produits et de formes pharmaceutiques.

Si le programme est respecté, en 1991 débutera la production de sirops secs, des antibiotiques, etc. Le chiffre d'affaires passerait de 1,25 Milliards FCFA à 5 Milliards et le personnel de 25 à 70, la pourcentage du marché total passera de 3-5% en 1990 à environ 15-20%;

- Pharmivoire envisage la production de solutés massifs.

1.2 Description et analyse de l'environnement économique

1.2.1 la situation sanitaire en Côte d'Ivoire

1.2.1.1 population

Selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat qui a eu lieu en 1988, la population totale était de 10.812.782 personnes.

La population urbaine était de 4.228.038 personnes correspondant au 39,1% et la population rurale de 6.584.744 correspondant au 60,9% du total.

D'après ces données la Côte d'Ivoire est le Pays le plus urbanisé de la subrégion.

Pour ce qui concerne le 60,9% de la population rurale, le 42,6% habite la forêt et le 18,3% habite la savane. Abidjan représente le 17,9% du total de la population.

Le taux d'accroissement annuel moyen de la population entre 1975 et 1988 est de 3,74%, la population urbaine ayant un taux du 5,35% et celle rurale du 2,86%.

Pour ce qui concerne les groupes d'âge on a la répartition suivante:

Moins d'un an	553.473
1 - 4	1.568.183
5	339.099
6 - 14	2.582.459
15 - 64	5.400.380
65 et plus	369.188

Total	10.812.782

1.2.1.2 l'organisation sanitaire

1.2.1.2.1 organisation générale et structures sanitaires

Le système sanitaire ivoirien est partagé entre le secteur public et le secteur privé.

Le territoire national est divisé en huit Régions Sanitaires: Sud-Est, Ouest, Centre-Sud, Est, Centre-Ouest, Sud-Ouest, Centre-Nord, Nord.

Chaque région est douée de plusieurs catégories d'institutions sanitaires qui sont mentionnées dans la table suivante:

INFRASTRUCTURES SANITAIRES		1989
SECTEUR PUBLIC		
Centres Hospitaliers Universitaires		3
Centres Hospitaliers Régionaux		7
Hôpitaux H1		20
Hôpitaux H2		56
Centres de santé urbains		67
PMI		70
SSU		46
Dispensaires ruraux		498
Maternités rurales		226
Centres de zone		41
CAT autonomes		8
Centres et Instituts Spécialisés		15
Centres médico-sociaux		8
Infrastructures Sanitaires de l'Armée		36
SECTEUR PRIVE		
Cliniques Médicales		40
Cabinets Médicaux		33
Entreprises disposant d'un service médical		88
Cabinets dentaires		11

La capacité théorique des hôpitaux publiques était en 1988 de 8600 lits.

1.2.1.2.2 personnel médical

En 1988 on avait les suivantes autorisations d'exercice:

Médecins	145
Dentistes	59
Paramédicaux	397

Au delà des professionnels officiellement autorisés, il y a un grand nombre de particuliers qui, n'ayant pas la moindre qualification ouvrent, sans aucune autorisation, des postes sanitaires en exposant sur leur poste une croix rouge. Le nombre de ces postes illégaux n'est pas connu mais il est certainement sensible.

Ces postes représentent un grand danger pour la santé publique puisque ces personnes n'ont pas en général une bonne connaissance des règles hygiéniques (par exemple l'usage de la même seringue pour plusieurs personnes, etc.) et des principes de la prescription médicale (on prescrit des médicaments qui ne sont pas indiqués pour la maladie, etc.).

Il est souhaitable que ce phénomène soit contrôlé et combattu pour la salut physique de la population.

A côté des médecins modernes il y a un très grand nombre de médecins traditionnels (guérisseurs etc.) dont le nombre n'est pas connu.

Chaque ethnie a ses guérisseurs et la plupart de la population a une grande confiance en ces docteurs traditionnels et a côté des médecins modernes consulte aussi le guérisseurs traditionnels.

Il est souhaitable que les médecins traditionnels soient censés et leur activité contrôlée en cherchant de permettre l'activité seulement aux plus sérieux d'entre eux, suivant l'expérience faite dans d'autres pays de la Sousrégion.

1.2.1.2.3 couverture sanitaire

Bien qu'on ne dispose pas de données complètes et détaillées, généralement on considère que les habitants des zones urbaines ont accès aux soins médicaux et aux centres hospitaliers; Abidjan et la zone environnante qui a plus de la moitié des hôpitaux de la Côte d'Ivoire sont particulièrement bien douées en centres hospitaliers.

Pour ce qui concerne les zones rurales, le taux de couverture en infrastructures sanitaires de base en milieu rural est le suivant (1989):

Total villages centre ruraux	1204
Total Dispensaires ruraux	498 = 41,36% du nombre des villages
Total Maternités rurales	226 = 18,77%

Considérant que la population rurale constitue le 60,9% de la population totale, on voit que le 35,7% de la population totale (60,9 x 58,64) n'a pas accès aux Dispensaires ruraux et que le 49,5% des femmes (81,23 x 60,9) ne peut pas faire recours aux soins des Maternités rurales.

Ces données ne considèrent pas le fait qu'à cause de la présente crise économique le Gouvernement a des moyens très limités pour les soins hospitaliers consistant essentiellement dans les visites médicales. Les médicaments et souvent aussi le matériel médical (seringues, bandages etc.) doivent être achetés par les malades.

1.2.1.2.4 assistance sanitaire sociale

Dans les hôpitaux, dispensaires, maternités et autres centres publics, les consultations extérieures sont gratuites. Pour les fonctionnaires des Organismes Publics les soins médicaux sont gratuits, mais ils doivent payer le 20% des frais hospitaliers. Jusqu'à la fin de 1989, les fonctionnaires devaient payer seulement le 30% des médicaments, le restant étant à la charge de l'Etat.

A cause de la crise économique, les médicaments sont totalement à charge des fonctionnaires à partir du premier Janvier 1990. Ce fait a eu un important impact sur le marché des médicaments qui a baissé d'une façon importante.

Pour les entreprises du secteur privé, l'employeur, si l'entreprise emploie plus de 100 personnes, est tenu à assurer un service médical gratuit. En tout cas, les médicaments sont à la charge des employés.

Le Patron verse des contributions à la Caisse Nationale de Prévidance Sociale dont le 10% des entrées sont utilisées pour l'action sanitaire et sociale. Les frais médicaux et hospitaliers pour les étrangers sont en général payés par l'employeur. Pour ce qui concerne les médicaments, ça dépend des conventions, pouvant être payés partiellement ou totalement par l'employeur.

1.2.1.3 epidemiologie

1.2.1.3.1 maladies principales

Dû à l'insuffisance du nombre des médecins, les diagnoses ne sont pas toujours bien déterminés de façon que les données épidémiologiques sont partielles et surtout d'ordre qualitatif plutôt que quantitatif.

Entre les maladies les plus répandues on peut citer les maladies de l'appareil respiratoire, le paludisme, les différentes formes d'origine parasitaire (ameba, élmintiasse, billarzose etc.), les maladies diarrhéiques surtout chez les enfants, les différentes formes d'avitaminoses et la sous-alimentation.

Entre les maladies à déclaration obligatoire sont à citer la fièvre jaune (variolo) et la méningite, qui est particulièrement répandue dans les régions du nord pendant la saison sèche.

Chez les enfants les différentes maladies infectieuses (rougeole, polio, tétanos, diphtérie, méningite etc.) sont très répandues.

Le gouvernement est très engagé dans un programme de vaccination des enfants; on estime qu'au moment actuel le taux de couverture vaccinale est autour du 30%;

c'est à dire que seulement 30 enfants entre 0 et 4 ans sur 100 ont été vaccinés dans le respect du calendrier de vaccination et dans le dosage recommandé.

Le Ministère de la Santé avec la coopération des organismes internationaux (OMS, UNICEF, US AID, ROTARY et LYONS CLUB) à partir de 1987 a lancé une campagne d'information et sensibilisation pour réaliser un programme intensif de vaccination en masse des enfants entre 0 et 4 ans.

Le coût de ce programme est évalué autour de 980 millions de francs CFA.

1.2.1.3.2 causes de mortalité

Selon les données officielles plus de 60% des causes de décès sont indéterminées. Selon des statistiques de 1983, les principales causes de mortalité pour les enfants entre 1 et 7 ans sont:

Diarrhées	26,5%
Rougeole	17,0%
Paludisme	16,5%

1.2.1.3.3 considérations générales sur la situation sanitaire

L'assistance sanitaire, et surtout l'assistance publique, a été affectée d'une forme très importante par la crise financière de l'Etat:

- la réduction du pouvoir d'achat des ménages a réduit le pourcentage de la population qui peut acheter des médicaments modernes;
- par conséquent, on a l'introduction de médicaments contrefaits (importation illégale) vendus dans les marchés sans contrôle ni ordonnance;
- autre conséquence: augmentation de l'importance de la Médecine traditionnelle;

- la Santé publique a réduit d'une façon importante (50%) la quantité de médicaments achetés par la Pharmacie Centrale; hôpitaux et dispensaires manquent quelque fois des médicaments les plus nécessaires. (Le budget de la Pharmacie Centrale était 1,77% du Budget de l'Etat en 1971, 0,72% en 1982 et il est maintenant 0,30% seulement;
- à présent, on considère que seulement le 30-35% de la population a effectivement la possibilité d'acheter des médicaments modernes. Cette évaluation est partagée par le OMS (bureau d'Abidjan) et par plusieurs organismes du Ministère de la Santé.

1.2.2 le marché des produits pharmaceutiques

1.2.2.1 la dimension du marché

En Côte d'Ivoire, à part une production locale qui a démarré à la fin de 1988, tous les médicaments sont importés. Les organismes qui effectuent l'importation sont les suivantes:

- les grossistes;
- la Pharmacie Centrale du Ministère de la Santé qui importe pour toutes les organisations de l'Etat;
- quelques pharmacies qui font l'importation directe (mais leur poids est très limité);
- quelques cliniques privés (aussi très limitées).

D'après les données statistiques douanières, les importations de produits pharmaceutiques, inclus les opothérapiques et les sérums et vaccins, ont eu le déroulement suivant à partir de 1982 (en millions de Fr CFA):

1982 : 17.371
1983 : n.d.
1984 : 19.930
1985 : 24.929
1986 : 30.977
1987 : 31.640

1988 : 24.775

1989 : 21.000 (*)

Quelques unes de ces données sont des extrapolations à partir de données sur 10 ou 11 mois: la valeur pour 1989 est une évaluation qui dérive de la contraction du marché évalué en 15%. Toutes ces valeurs sont basées sur prix départ usine en France ou ailleurs.

La plus grande partie de ces importations (95%) est faite par les grossistes; les pharmacies privées importent des quantités très limitées qu'on estime à 1% du total et la Pharmacie Centrale du Laboratoire Nationale de la Santé, à son tour, importe pour 1,5 milliards de Fr CFA (budget 1990).

Selon l'évaluation des grossistes, en 1989 leurs importations ont été autour de 20 milliards de Fr CFA départ usine et un peu supérieures à 35 milliards considérant les prix au public. En 1986-1987 le marché était de 45 milliards (prix au public).

Toutes ces données qui permettent de dimensionner le marché des produits pharmaceutiques modernes montrent qu'en ces dernières années il y a eu une contraction du marché due à la crise économique.

On estime qu'en 1990 aussi il y aura une baisse due au fait que les employés de l'état à partir du premier Janvier 1990 doivent payer intégralement les médicaments et, en général, à une contraction des achats par la Santé publique.

1.2.2.2 le système d'approvisionnement et de distribution

L'importation des médicaments en Côte d'Ivoire est faite pour le 95% par deux grossistes, C.I.LABOREX et GOMP C.I. (Groupement d'Outre Mer Pharmaceutique Côte d'Ivoire). La tranche du marché des deux est à peu près la même et dépend des années.

(*) estimation Baldo & C.

Le chiffre d'affaires global se situe autour de 20 milliards de Fr. CFA. A côté des médicaments ils importent aussi du matériel paramédical (seringues, etc.) et aussi des produits chimiques et biologiques pour les analyses médicales.

Les grossistes distribuent aussi les produits fabriqués dans le pays, la production pharmaceutique de CIPHARM, dont ils ont l'exclusivité, et les articles en coton fabriqués par SOTRIPA.

La distribution est faite deux fois par jour dans la capitale et deux fois par semaine dans les autres zones du pays.

Pour cela, les grossistes disposent de plusieurs agences dans le pays qui sont placés de façon à bien couvrir le territoire national; Gomp C.I. dispose de cinq magasins dans le pays.

L'importation est faite pour le 80% à partir de la France, les autres pays ayant un poids très limité.

L'importation est constituée pour plus de 90% par les médicaments.

Le réseau de distribution du système public passe par les Pharmacies de la Santé Publique qui sont installées dans les différentes structures sanitaires, hôpitaux, etc. En général, la livraison est faite d'après la demande selon la disponibilité des médicaments. La Pharmacie Centrale distribue aussi les médicaments à l'Armée.

En Côte d'Ivoire, il y a à peu près 250 pharmacies, dont la moitié se trouve à Abidjan. En effet, plus de 50% des médicaments sont utilisés dans la ville d'Abidjan.

Les grossistes achètent directement à l'étranger. Les produits sont envoyés en Côte d'Ivoire par voie aérienne ou maritime. Le délai entre la commande et la livraison est de deux à trois mois. Les achats de la Pharmacie Centrale sont faits par Appel d'Offre International.

1.3 Description et analyse du cadre réglementaire

1.3.1 l'enregistrement des médicaments

Pour être mis en commerce en Côte d'Ivoire les médicaments doivent obtenir un "Visa" par le Ministère de la Santé. Condition essentielle pour obtenir le visa est que le médicament soit en commerce dans le pays du producteur.

A la demande d'agrément, qui doit mentionner entre autres informations, les indications thérapeutiques, le prix départ usine et le prix au public, doit être joint un dossier contenant entre d'autres, les informations techniques sur la production, les essais analytiques sur le produit, les essais toxicologiques et pharmacologiques, les essais cliniques, etc.

Pour les produits déjà bien connus, au lieu du dossier toxicologique et pharmacologique, il suffit de mentionner les données bibliographiques. L'iter bureaucratique dure entre huit et dix mois, après lesquels le produit peut être mis sur le marché.

1.3.2 le contrôle de qualité des médicaments

Le contrôle de qualité des médicaments est assuré par le laboratoire de la Santé Publique. Les produits sont contrôlés selon les caractéristiques des plus connues pharmacopées parmi lesquelles la Pharmacopée Française, la Pharmacopée Internationale, la British Pharmacopea etc.

Plus de 1300 produits sont analysés chaque année; le Laboratoire dispose d'instruments modernes qui sont bien adaptés pour les analyses nécessaires.

1.3.3 la législation de douane

Les produits pharmaceutiques ne doivent pas payer des droit de douane. Par contre, les matières premières, les excipients et le matériel de conditionnement doivent payer la douane.

On peut éviter de la payer si la société qui doit utiliser le matériel fait au Ministère de la Santé une demande pour être reconnue comme entreprise prioritaire, ce qui lui donne la possibilité d'importer tout le matériel en exemption de douane.

D'après le 1er Janvier 1990 le problème a été résolu par un arrêté qui autorise l'importation hors douane de toutes matières premières pour la production de médicaments.

1.3.4. la structure des prix des médicaments

Le prix des médicaments est réglementé par l'arrêté n. 17/MESP/MC/DPRF du 12 Avril 1979 qui établit que les prix sont fixés par référence aux prix fournisseurs pays d'origine convertis en francs CFA et multiplié par le coefficient 2,177.

La différence entre le prix d'achat et le prix de vente au public est partagé entre le grossiste qui doit payer les frais de transport, les assurances etc., et le pharmacien.

La marge moyenne du grossiste a été calculée autour de 22%, ce qui représente leur rémunération, un autre 12% sur la valeur FOB représentant la marge brute de l'assureur, du transporteur et du transitaire.

La marge brute du détaillant se situe autour de 59% sur le prix de cession. Certains médicaments sont classés dans la rubrique des produits dangereux. A ce titre, les pharmaciens perçoivent une indemnité de responsabilité professionnelle de 30 francs par unité de médicament vendu.

Cette indemnité provoque une augmentation des prix ayant été calculée à 3,5% en moyenne.

1.3.4.1. comparaison entre les prix en Côte d'Ivoire et en France

Pour bien comprendre comment se situent les prix des médicaments au public en Côte d'Ivoire, par rapport aux prix en France, on

a comparé les prix de quelques médicaments les plus vendus en C.I.

On a comparé les produits de la même maison en C.I. et en France ayant une présentation identique.

Dans quelques cas, on n'a pas pu faire la comparaison à cause de la différence des présentations.

Comme on peut voir, à part quelques cas très limités, le prix des médicaments en Côte d'Ivoire est plus haut qu'en France, en moyenne entre le 20 et le 50%.

Produit	Prix en C.I. (A) Fr. CFA	Prix en France (B) Fr. Fr.	Prix en Fr. CFA (C)	C/A X 100
Spasfon 10 compr.	1061	17,60	880	120,5
Buscopan 40 compr.	1121+30	17,00+0,45	872	132,0
Norbiline 5mlx24 amp.	1505	16,10	805	186,9
Imodium 20 gélules	1811+30	29,60+0,45	1502	122,6
Lasilix 20 comprx40mg	1095+30	14,30+0,45	737	152,6
Heptamil 20 compr.	1054	16,80	840	125,5
Griseofulvine 20 comprx500mg	1991+30	31,60+0,45	1602	126,1
Hexomedine coll.30 g.	893	13,00	650	137,4
Flagyl 10 ovules	1402+30	24,50+0,45	1247	114,8
Pipram 20 gélx200mg	3023+30	46,30+0,45	2337	131,1
Kenacort retard Vibramicine 5gélx100mg	2302+30 1787	18,50+0,45 25,10	947 1255	246,2 142,4
Terramicine compr 16x250mg	745+30	11,30+0,45	587	132,0
Terramicine pom.oft..5g 0,5%	404	6,80	340	118,8
Chloramphenicol coll 10ml 0,4%	551	9,70	485	113,6
Fluimucil 30 sachets	2863	45,90	2295	124,7
Clamoxyl 12 capsx250mg	1487+30	22,70+0,45	1157	131,1
Bactrim forte 10 compr	1512+30	29,80+0,45	1512	102,0
Bactrim 20x100mg	562x30	7,80+0,45	412	143,7
TAO 16 comprx250mg	2164+30	35,30+0,45	1787	122,8
TAO 16 comprx500mg	4314+30	70,40+0,45	3542	122,6
TAO sirop 250mg	3114+30	53,40+0,45	2692	116,8
Extencilline inj. 1.200.000U	606+30	10,80+0,45	562	113,2

Produit	Prix en C.I.(A) Fr. CFA	Prix en France (B) Fr. Fr.	Prix en Fr. CFA (C)	C/A % 100
Penicillin G inj.1.000.000U	501+30	10,30+0,45	537	99,9
Oracilline sach. 500.000x12	1423+30	20,50+0,45	1047	139,7
Specilline G inj.1.000.000U	466+30	7,10+0,45	377	132,3
Feldene 15 gé1x20mg	4572+30	71,90+0,45	3617	127,2
Voltarene 15 comprx100mg	3397+30	46,70+0,45	2357	145,4
Voltarene 100 suppx100mg	2007+30	27,60+0,45	1402	145,3
Sedaspir 20 compr	705	12,10	605	116,5
Aspegic 1000 20 sachets	1752	28,00	1400	125,1
Aspegic 250 20 sachets	729	11,80	590	123,6
Aspirine RP 30 comprx500mg	524	9,80	490	106,9
Doliprane 12 sachets	891	14,20	710	125,5
Doliprane 16 compsx0,5gr	735	11,30	565	130,0
Caltagine 20 sach.x0,5gr	657	11,10	505	130,1
Algotropil 10 supp.	490	4,00	200	245,0
Calcibronat 20 compr.eff.	1550	20,20	1010	153,5
Calcibronat sirop 260ml	1265	13,80	690	183,3
Prenoxan 10 suppx0,1gr	431+30	6,10+0,45	327	141,0
Prenoxan 10 suppx0,2gr	448+30	6,20+0,45	322	148,4
Valium 30 comprx10mg	1140+30	16,30+0,45	837	139,8
Valium 40 comprx2mg	480+30	6,90+0,45	367	139,0
Flangentil 4 compr	3910	66,30	3315	117,9
Zentel susp 4%	1048	26,70	1335	78,5
Combatrium susp 15 ml	1168	19,10	955	122,3

Produit	Prix en C.I. (A) Fr. CFA	Prix en France (B) Fr. Fr.	Prix en Fr. CFA (C)	C/A X 100
Nivaquine				
20 comprx100mg	820	11,60	580	141,4
Nivaquine sirop	1030	17,70	385	116,4
Quinimax 30 compr	1296	21,60	1080	120,0
Quinimax				
5 suppxadultes	1117	18,20	910	122,7
Fansidar				
3 compr	359+30	4,80+0,45	262	148,5
Fansidar inj				
2x2ml	775+30	11,30+0,45	587	137,1
Soframycine				
gouttes nas 15ml	653	14,10	705	92,6
Ventolin				
siropx159ml	1719+30	26,80+0,45	1362	128,4
Thephilline				
30 comprx100mg	672	10,70	535	125,6
Theophilline				
sir.250ml,1.2%	1291	16,60	830	155,5
Terpone				
8 supp adultes	1017	13,70	685	148,5
Rhinathiol				
sir adultes 300ml	2052	30,20	1510	135,9
Rhinathiol				
sir adultes 125ml	1263	18,40	920	137,3
Toplexil				
sirop 150ml	1163	19,90	995	116,9
Toplexil 24 gé1	548+30	9,30+0,45	487	118,6
Primalan 14 compr	1739	28,40	1420	122,5
Polaramin				
sirop 125 ml	678	12,10	605	112,1
Phenergan				
crème 2%, 30gr	663	11,20	560	118,4
Phenergan				
20 comprx25mg	442	7,50	375	117,9
Rifamicine				
col.1%, 10ml	1286+30	21,40+0,45	1092	120,5
Rifamicine				
Tube 5 gr	944+30	16,20+0,45	832	117,1
Gentalline				
collyre	863+30	14,00+0,45	722	123,6

N.B. 0,45 Fr.Fr représentent le S.H.P. (Supplément Honoraire Pharmaciens); 30 Fr.CEF représentent l'indemnité de responsabilité professionnelle.

1.4 Description et analyse du fonctionnement de la filière et ses mécanismes

Si on tient compte du fait que le laboratoire galénique a maintenant une production presque nulle, la seule société opérationnelle de la filière est CIPHARM.

La société produit de spécialités médicinales sous licence des partenaires étrangers de CIPHARM et presque tous les intrants (matières premières, matériel de conditionnement, etc.) sont importés de France, vendus souvent par les partenaires étrangers mêmes.

La distribution des médicaments conditionnés par CIPHARM est assurée par les deux grossistes (Laburex et Gompci, qui sont aussi partenaires de la société). Cipharm répond aussi aux appels d'offre de la Pharmacie Centrale.

1.5 Performances, forces et faiblesses de la filière

La seule société de la filière est performante en ce qui concerne la qualité du produit et la productivité et sans doute le nouveau programme d'expansion qui a été agréé récemment augmentera considérablement son poids dans le secteur.

La faiblesse de la filière n'est donc pas dans sa composante industrielle (très petite) mais dans le marché et dans sa potentialité et évolution.

En effet, la situation décrite dans les paragraphes précédents peut être résumée comme suit:

- la crise économique du pays a eu un impact très important sur la consommation de médicaments qui est baissée d'environ 30% dans les deux dernières années;
- la Santé Publique, et donc les soins pour la couche la moins riche de la population, ont subi la réduction la plus importante;
- la comparaison des prix des médicaments entre la Côte d'Ivoire et la France montre que les prix ivoiriens sont beaucoup plus élevés, et c'est surtout le prix qui empêche la diffusion des médicaments dans le pays;

- la formulation locale de spécialités à partir de matières premières d'origine européenne et fournies par les partenaires mêmes de l'entreprise ivoirienne ne fait pas baisser le prix de revient et donc le prix de vente au public, qui gardent des valeurs trop élevées pour le grand public;
- l'impossibilité d'acheter des médicaments modernes à cause des prix pousse la population vers une médecine traditionnelle qui n'est pas organisée et qui ne donne pas des garanties d'hygiène et, en plusieurs cas, d'efficacité, et aussi vers le marché de médicaments contrefaits;
- aussi, dans le cas d'une souhaitable amélioration rapide de la situation économique générale, le prix de vente au public des médicaments empêche leur achat à une grande partie de la population;
- l'objectif prioritaire de la filière est donc la production de médicaments à un prix contenu pour permettre la diffusion la plus grande.

1.6 Une sous-filière "in nuce": l'exportation de plantes médicinales

La flore de la Côte d'Ivoire est riche de plantes ayant des propriétés curatives et qui sont à la base de la médecine traditionnelle. Des études importantes sont déjà en cours notamment par:

- La Faculté de Pharmacie de l'Université d'Abidjan qui a créé un département spécifique pour une étude des caractéristiques et propriétés thérapeutiques des plantes les plus importantes, aussi bien que leurs toxicologie et applications.
- La Faculté de Sciences et Technique qui étudie les caractéristiques chimiques des molécules des principes actifs des plants. La faculté possède aussi une unité semi-industrielle pour l'extraction de principes actifs de plantes médicinales.

L'unité, construite il y a 10 ans, n'a jamais été en opération. Elle est trop grande pour une utilisation avec le but de la recherche mais elle n'est tout de même pas adéquate pour un usage industriel (méthodes de production très chères).

- Le Centre Nationale de floristique a complété un répertoire très important et complet de plantes médicinales ivoiriennes.

1.6.1 Plantes médicinales présentes en Côte d'Ivoire

On a étudié le répertoire des plantes préparé par l'Université d'Abidjan. Les plantes suivantes sont bien connues soit du point de vue d'une composition chimique que de celui de l'activité pharmacologique (le numéro entre parenthèses est le numéro de la page du répertoire):

- *aerva lanata* (11);
- *xylophia aethiopica* (33);
- *alstonia boonei* (35);
- *holarrhena floribunda* (38);
- *rauwolfia vomitoria* (40);
- *strophantus hispidus* (43);
- *thetia neriifolia* (44);
- *voacanga africana* (45);
- *cassia alata* (64-68);
- *detarium microcarpum* (70);
- *erythrophleum ivoriensis* (72);
- *griffonia simplicifolia* (73);
- *swartia madagascariensis* (77);
- *maytenus senegalensis* (83);
- *combretum sp.* (86-88);
- *erygeron floribundus* (96);
- *microglossa pyrifolia* (99);
- *vernonia Sp.* (103-104);
- *kalanchoe crenata* (109);
- *momordica charantia* (110);
- *dioscorea dumerotum* (114);
- *diospyros menbutensis* (117);
- *euphorbia hirta* (124);
- *cymbopogon giganteus* (142);
- *napoleona leonensis* (161);
- *enthocleista djalonensis* (164-165);
- *azadirachta indica* (176);
- *albizzia adanthifolia* (187);
- *tetrapeura tetraptera* (192);
- *pycnanthus angolensis* (201);
- *syzigium guinensis* (204);
- *boerhavia diffusa* (205);
- *lphira lanceolata* (207);
- *ximenia americana* (209);
- *argemone mexicana* (215);
- *abrus precatorius* (216);

- *baphia nitida* (218);
- *erythrina senegalensis* (222);
- *mucuna pruriens* (225);
- *pterocarpus erinaceus* (229);
- *adenia lobata* (233);
- *securidaca longepedunculata* (242);
- *canthium setosum* (248);
- *caphaëlis pedicularis* (249);
- *crassopteryx febrifuga* (251);
- *morinda lucida* (258);
- *mytragina ciliata* (262);
- *rothamnia maculata* (264);
- *clausena anisata* (267);
- *fagara* sp. (268-270);
- *blighia sapida* (272);
- *paulinia pimata* (275);
- *datura metel* (281);
- *sterculia traganta* (288);
- *funtumia* sp. (36-37);
- *carica papaya* (82);
- *balanites wilsoniana* (309);
- *smilax kraussiana* (280);
- *cola* sp. (285-287);
- *passiflora foetida* (234);
- *khaya senegalensis* (178);
- *oeimum* sp. (157-158);
- *phyllanthus* sp. (133-135);
- *asparagus africanus* (163);
- *lannea* sp. (17-19);
- *spilanthus uliginosa* (100);
- *butyrospermum paradoxum* (276);
- *aloë buettneri* (162);
- *ipomoea cairica* (108);
- *parkia biglobosa* (190).

Les plantes suivantes sont présentes en Côte d'Ivoire aussi, leur composition et activité sont bien connues mais ne sont pas recensées dans le répertoire:

- *theobroma cacao*;
- *catharanthus roseus*;
- *areca catechu*;
- *cinchona loegeriana*;
- *allium sativum*;
- *plumbago* sp.;
- *barosma* sp.;
- *centella asiatica*;
- *hibiscus rosasinensis*.

1.6.2 plantes existantes en Côte d'Ivoire divisées par classe thérapeutique et desquelles on connaît déjà l'activité pour utilisation en tisanerie et produits galéniques

La liste suivante indique les plantes médicinales existantes en Côte d'Ivoire divisées par classe thérapeutique pour lesquelles on connaît déjà les caractéristiques principales (principe actif, molécule, activité etc.) et prises en considération par les pharmacopées européennes.

<u>Cardiotoniques</u>	:	strophantus;	thevetia;
		rauwolfia;	vernonia
		erithrophleum;	cacao;
		cola;	catharanthus;
		mytragina;	
<u>Neurologiques</u>	:	griffonia;	anthocleista;
		catharanthus;	alstonia;
		mucuna;	datura;
		paullinia;	passiflora;
		argemone;	rothamnia;
		crossopteryx;	
<u>Bactéricides</u>	:	holarrena;	areca;
		azadirachta;	
<u>Anthelminthiques</u>	:	plumbago;	dioscorea;
		cinchona;	
<u>Anti-amibien</u>	:	allium;	albizzia;
		alstonia;	cephaëlis;
		khaya;	
<u>Anti-diabétiques</u>	:	momordica;	blighia;
		parkia;	
<u>Anti-diarrhées</u>	:	pterocarpus;	ocimum;
		phyllanthus;	
<u>Diurétiques</u>	:	hoerhaavia;	asparagus;
		barosma;	
<u>Anticoagulants</u>	:	albizzia;	lannea;
<u>Cautérisants</u>	:	centella;	
<u>Odontalgiques</u>	:	spilanthus;	crossopteryx;

<u>Stomatiques</u>	:	abrus; mitragyna; carica papaya; crossopterys
<u>Antiasthmaticque</u>	:	euphorbia; datura; dyospiros;
<u>Expectorants</u>	:	erythrina; butyrrospermum;
<u>Anticancéreux</u>	:	maytenus; fagara; catharanthus;
<u>Laxatifs</u>	:	cassia; agave; aloe; euphorbia; ipomoea; asparagus; morinda;
<u>Fébrifuges</u>	:	khaya; cinchona;
<u>Anti-conjonctivite:</u>		argemone;
<u>Capillaire protecteur</u>	:	hibiscus;
<u>Antihistaminiques</u>	:	datura;
<u>Gynécologiques</u>	:	dioscorea; balanites; smilax;
<u>Carminatifs</u>	:	cymbopogon;
<u>Anti-arthrite</u>	:	gloriosa; securidaca;
<u>Anti-hémorroïdaux</u>	:	swartia; microglossa; tetrapeura;
<u>Anesthésiques locaux</u>	:	mytragina, rothamnia; crossopteryx.

<i>Plante</i>	<i>Partie employée</i>	<i>Principes actifs</i>	<i>Activité pharmacologique</i>
Agave	Suc sec de feuilles	Emodina; barbaloina	Cathartique (laxatif)
Catharanthus	Racines	Vinblastina-vincristina	Anti-leucémique
Catharanthus	Racines	4, jmalina	Anti-hypertensif
Strophantus	Graines	Quabaine-strophanthine	Cardiotonique
Thevetia	Feuilles	Thevetina-peruvoside	Cardio régulateurs digitales
Cassia	Fruits + feuilles	Sennosidi-antrachinoni	Laxatifs
Centella	Feuilles fraîches	Asiaticoside-madecassolo	Skin diseases-leprous ulcers
Papaya	Fruit	Papaina	Dyspepsie-gastrite
Mythenus	Plante entière	Maytensina	Cell sarcoma
Dioscorea	Tubercules-fruits	Diosgenina-alcaloidi-yamogenina	Anti-fongueux gynécologique
Euphorbia	Plante entière	Oleoresina	Toux-asthme
Cymbopogon	Plante entière	Huile essentiel	Carminatif
Arinum	Feuilles	Huile essentiel	Anti-diahrrée
Aloe	Latex sec	Anthraquinones	Laxatif
Asparagus	Partie aérienne	Mucilages	Diurétique-laxatif
Gloriosa	Graines	Colchicine	Anti-goutteux
Azadirachta	Ecorce-feuilles-graines	Huile essentiel	Bactéricide cutané
Areca	Graines	Arecolina	Anthelminthique
Anthocleista	Ecorce	Brucina-loganina	Sédatif
Tetrapeura	Graines	Saponine	Anti-hémorroïdal
Boerhavia	Plante entière	Punarvanina	Diurétique
Argemone	Plante entière	Berberina-protopina	Bactéricide-antimalarique
Abrus	Feuilles-racines	Glicirrizina	Anti-ulcère
Raphia	Bois	Isosantalene; homoptocarpina	
Securidaca	Ecorce de racines	Metilsalicilato; saponine	Anti-arthrite
Cephaelis	Racines	Cephaëlina	Émétique
Crossopteryx	Ecorce	Quinovina; mitrinermina	Hypotensif; antispasmodique; anesthésique local
Morinda	Feuilles	Antrachinones	Laxatif
Mytragina	Ecorce	Mitrinermina; mytraphyllina	Hypotensif; antispasmodique; anesthésique local
Rothamia	Ecorce	Corynanthina et similaires	anesthésique local
Paullinia	Plante entière	Timboïna	

<i>Plante</i>	<i>Partie employée</i>	<i>Principes actifs</i>	<i>Activité pharmacologique</i>
<i>Theobroma</i>	Fruits	Caféine	Cardiotonique
<i>Allium</i>	Bulbes	Allicina	Vermifuge
<i>Hibiscus</i>	Sommets fleures	Gianidin-3-Sophoroside	Capillaire protecteur
<i>Pterocarpus</i>	Ecorce	Acide kinotanico	Anti-diarrhée
<i>Passiflora</i>	Inflorescences		Sédatif
<i>Cinchona</i>	Ecorce	Chinina	Antimalarique
<i>Egara</i>	Ecorce	8 metossididronitidina	Lympho et myosarcome
<i>Balanites</i>	Fruits	Alcaloïdes stéroïdals	Gynécologique
<i>Smilax</i>	Racines sechès	Sarsapogenina	Gynécologique
<i>Datura</i>	Feuilles + sommets fleures	Hyosciamina	Asthme
<i>Cola</i>	Noix	Cféine	Cardiotonique
<i>Erithrophleum</i>	Ecorce	Erithrophleina-cassaidina	Cardiotonique
		Cassaina	
<i>Mucuna</i>	Graines	L-dopa	Anti-Parkinson
<i>Alstonia</i>	Ecorce	Astonina-Echitamina	Curare similaire
<i>Funtumia</i>	Feuilles	Funtumina	
<i>Holarrhena</i>	Ecorce	Conessina	Anti-amébique
<i>Griffonia</i>	Graines	5-idrossitriptofano	Stimulant cérébral; anti-Parkinson
<i>Rauwolfia</i>	Racines	Reserpina-Ajmalicina	Hypotensif
<i>Swartia</i>	Plante entière	Saponine	Anti-hémorroïdal
<i>Microglossa</i>	Feuilles-petites branches	Saponine	
<i>Vernonia</i>	Plante entière	Vernonina	Cardiotonique digitalique
<i>Momordica</i>	Plante entière	Momordicina	Antidiabétique
<i>Dyospiros</i>	Ecorce	Plumbagolo	Antitoux

1.6.3 plantes à prendre en considération pour un traitement industriel d'extraction du principe actif

Les plantes suivantes ont été identifiées et répertoriées en Côte d'Ivoire:

- catharanthus roseus;
- cassia occidentalis et/ou alata;
- macuna pruriens;
- centella asiatica;
- griffonia simplicifolia;
- gloriosa superba;
- bixa orellana (pour usage dans l'industrie alimentaire);
- canavalia ensiformis;
- voacanga africana et/ou thuarsii;
- rauwolfia vomitoria;
- cinchona sp.;
- cymbopogon giganteus (essenziara)

La plus grande partie de ces plantes font déjà l'objet d'une exportation vers l'Europe assurée par plusieurs (au minimum 3) sociétés de commercialisation.

Le système de récolte est bien développé et ces sociétés organisent des programmes d'extension dans les milieu rurale pour sensibiliser les paysans et pour les organiser.

Des essais pour la cultivation de certaines plantes sont en cours ou en programme (notamment pour la Voacanga africana).

2. Evolution et caractéristiques des industries et des marchés de la filière

Les notes sur les tendances des marchés et sur le caractéristiques technologiques de la production seront fournies séparément pour les médicaments modernes (spécialités pharmaceutiques) et sur les produits à base de plantes médicinales.

2.1 Médicaments modernes

2.1.1 Evolution et caractéristiques de la demande sur les différents marchés

Le marché pharmaceutique est caractérisé par une grande diversité en fonction des différents pays et de leur degré de développement.

- Pays développés. Bien que la demande de base soit centrée sur les produits classiques et bien affirmés, la demande tend à se spécialiser sur les produits ayant une activité plus spécifique sur les maladies et les micro-organismes pathogènes. La recherche tend à identifier des produits pharmaceutiques ayant ces caractéristiques mais elle est très longue et difficile est aussi très chère.
- Pays en voie de développement. La demande est centrée sur les médicaments de base et surtout sur les produits génériques qui ont une activité à large spectre pour ce qui concerne les bactéricides et une bonne activité spécifique pour les activités pharmacologiques. Ces produits sont de domaine public et leur prix est limité à cause de la présence de plusieurs producteurs mondiales en compétition entre eux.

2.1.2 Evolution et caractéristiques de la concurrence

Les très élevés coûts de la recherche ont porté une concentration internationale des industries pour répartie dans les différents pays et sur les différents marchés les frais de la recherche.

En général, les grandes sociétés sont spécialisées dans les différents domaine pharmaceutiques (antitumorales, cardiactives, substances actives sur le système nerveux centrale etc.) et maintiennent leur marché aussi auprès l'échéance des brevets. Les moyennes et petites société ou font de la recherche marginale ou vendent les produits dont les brevets sont échues, ou sont licenciataire des grandes sociétés.

Pour ce qui concerne les produits génériques, il y a une certaine concurrence mais les marges étant plutôt limitées, les producteurs préfèrent se dédier à des produits plus récents ayant une plus grande rentabilité aussi pourquoi dans certain pays les prix sont contrôlés par l'état et n'est pas possible les augmenter à volonté.

2.1.3 Evolution et caractéristiques de la technologie

La technologie pour la production des formes pharmaceutique est bien établie; les nouveaux développements sont centrés surtout sur les nouveaux moyens de subministration et sur des nouvelles techniques pharmaceutiques.

En général ces nouvelles techniques ne sont pas particulièrement intéressantes pour les produits anciens et les développement concernent surtout les produits les plus récents.

Pour ce qui concerne les machines pour la production des spécialités, la tendance est à la utilisation des machines à haute productivité et faisant plusieurs opérations sur la même machine en séquence.

2.1.4 Evolution et caractéristiques des systèmes de distribution

Dans les pays développés il n'y a pas une particulière évolution des systèmes de distribution des produits pharmaceutiques. Les médecines sont distribuées substantiellement à travers les pharmacies publiques et les pharmacies des hôpitaux. Dans plusieurs pays développés il y a un système de médecine sociale mais les système de distribution reste toujours le même.

2.2 Produits à base de plantes médicinales

2.2.1 Evolution et caractéristiques de la demande sur les différents marchés et de la concurrence

Le marché européen, nord-américaine et japonais des médicaments à base de plantes et en augmentation constante.

L'importation de plantes médicinales pour usage industrielle était en Italie de 85 tonnes en 1972, de 309 tonnes en 1975, de 374 tonnes en 1980, de 450 tonnes en 1985.

Valeurs similaires sont enregistrées pour la France et l'Allemagne. La Suisse aussi importe de grandes quantités en provenance de l'Asie, Amérique Latine et Afrique.

En ce qui concerne les plantes mentionnées au para 1.6.3, qu'on estime soient à prendre en considération pour un traitement industriel d'extraction du principe actif en Côte d'Ivoire:

- *Catharanthus roseus*: le producteur le plus important est l'Inde et le marché pour ce produit est assez stable.

La production africaine est de bonne qualité mais les capacités de pénétration sont assez limitées sauf quand la production indienne est faible à cause de la sécheresse ou autres problèmes. La possibilité de l'exportation locale de la plante pourrait être un autout à considérer.

- *Cassia occidentalis*: le marché est très ouvert, il s'agit d'un problème de prix et de disponibilité des produits.
- *Macuna pruriens*: c'est un plante cultivable et le producteur le plus important est le Brésil où des compagnies pharmaceutiques (la Roche par exemple) possèdent des fermes pour sa cultivation. On ne connaît pas des unités d'extraction du principe actif en Afrique. Une étude de marché serait très utile.
- *Centella asiatica*: le marché est très intéressant et au présent la qualité la meilleure est celle des produits en provenance des îles de l'Océan Indien (Mauritius, etc.). La *Centella* est employée en herboristerie aussi; quelque unité d'extraction est connue et donc la possibilité de produire d'extraits purs sur place peut être très intéressante.

- *Griffonia simplicifolia*: elle est déjà objet d'une exportation de part de la Côte d'Ivoire. Le marché est très instable et varie d'une façon importante d'une année à l'autre.

Production et extraction de la *Griffonia* peuvent être prises en considération mais demandent un marketing et une programmation de la production très réfléchis.

- *Gloriosa superba*: c'est un des produits plus importants à considérer pour une production locale (cultivation industrielle et extraction des principes actifs) en Côte d'Ivoire.

En effet le marché de ce produit est en expansion considérable parce qu'il remplace le *Colchicum autumnalis* produit par l'Europe de l'Est qui est vendu à prix très élevé (200,000 FCFA/kg de graines).

L'avantage de la *Gloriosa* (qui peut être cultivée en Côte d'Ivoire) est d'avoir des graines plus grands et donc plus faciles à traiter.

- *Bixa orellana*: marché intéressant comme volume mais dominé par l'exportation des Pays Sudaméricains. Possibilité d'exportation seulement après des accords à long terme avec les sociétés consommatrices (surtout industrie alimentaire).

- *Canavalia ensiformis*: le résultat de l'extraction est un enzyme, l'Ureasi, qui est employé dans le kit d'analyse clinique. C'est un produit de très grande valeur et sociétés comme Merk, Boeringher et Sclavo pourrait être intéressées à des contacts d'achat à moyen - long terme.

- *Voacanga africana/robusta*: est la matière première pour l'extraction de la Tabersonine, un des produits d'origine végétale le plus demandé sur le marché européen et japonais.

Le producteur le plus important en Afrique est le Cameroun qui exporte les graines et possède aussi une petite unité d'extraction.

Le marché est ouvert et si la production du principe actif est de bonne qualité les possibilités d'exportation sont excellentes.

- *Rauwolfia vomitoria*: marché instable. Il y a 10-15 ans elle était une des "drogues" les plus intéressantes mais maintenant la consommation est plus faible.

En tous cas, c'est un produit qui suit la "mode" et étant donné qu'elle est endémique en Côte d'Ivoire, elle est sans doute un des produits qu'il faut prendre en considération pour une étude de marché.

- *Cinchona*: c'est la Quinine. L'exploitation est liée à la construction de l'unité médicaments génériques.
- *Cymbopogon giganteus*: c'est la "lemmon gross". Il existe déjà une très grande concurrence. A prendre en considération seulement pour des campagnes très courtes quand l'unité d'extraction a terminé les autres matières premières. Le marché existe mais demande qualité très bonne et prix réduits.

2.2.2 Evolution et caractéristiques de la technologie

La technologie pour la production d'extraits purs de plantes médicinales ou pour la tisanerie est bien établie et ne présente pas des difficultés pour son implantation en Côte d'Ivoire.

2.2.3 Evolution et caractéristiques des systèmes de distribution

La majorité des plantes médicinales est objet d'un traitement industriel dans le pays importateur et non pas dans le pays producteur.

Dans le derniers 20 ans des unités de transformation ont été constituées en Inde, Brésil, Madagascar, etc. mais on estime que la quantité transformée dans le pays producteur est de 15-20% seulement.

Il y a maintenant des possibilités très intéressantes à augmenter la quantité d'unités d'extraction dans le pays producteurs de plantes pour les raisons suivantes:

- la technologie d'extraction est maintenant bien maîtrisée et elle est disponible chez nombreux producteurs et ingénieurs conseil et non plus de possession exclusive de quelques utilisateurs/producteurs;
- le transport de la matière première vers le pays de transformation est cher;
- il est difficile, pour une société d'importation, de coordonner bien la politique de récolte et/on cultivation des différentes plantes d'intérêt industriel dans un autre pays; cela est beaucoup plus facile pour une société de transformation qui s'approvisionne sur place;
- le marché de l'Europe de l'Ouest est en phase d'argumentation importante et les sources d'approvisionnement ne sont pas très sûres.

En effet, le 20-25% du marché de l'Europe de l'Ouest était fournie par des unités d'extraction des pays de l'Europe de l'Est. Suite aux changements politiques des derniers mois, plusieurs unités qui étaient subventionnées par l'Etat, ont été obligées à arrêter leur production.

Autres unités, toujours dans l'Europe de l'Est auront prochainement des problèmes avec les nouvelles normes écologiques qui seront appliquées.

L'industrie de l'Europe de l'Ouest n'a pas encore pris la décision d'investir en Europe pour l'augmentation de la capacité de production. C'est donc une bonne chance pour les pays producteurs d'augmenter sensiblement la valeur adjointe de leur exportations.

3. Position concurrentielle et compétitive de la filière ivoirienne

3.1 Contraintes et opportunités de l'évolution des marchés pour la filière ivoirienne

La production des produits pharmaceutiques en Côte d'Ivoire est pour le moment très limité et la demande de produits pharmaceutiques n'est pas absolument satisfaite par cette production locale.

3.2 Analyse qualitative et quantitative de la compétitivité par rapport aux différents marchés

Du moment que la production prévue pour la Côte d'Ivoire sera utilisée seulement pour satisfaire les nécessité locales, on ne peut pas parler strictement de compétitivité sur le différents marchés.

On estime que la production locale sera en tout cas compétitive avec les produits importés et permettra une significative économie des values fortes.

3.3 Compétitivité de la filière ivoirienne (plantes médicinales)

La production de principes actifs de plantes médicinales (et/ou aromatiques) pour l'exportation a des chances très bonnes:

- la consommation des médicaments d'origine végétale en Europe, Amérique du Nord et Japon est en expansion;
- toutes les plantes considérées pour l'extraction sont endémiques en Côte d'Ivoire et toutes peuvent être cultivées;
- il existe déjà une tradition d'exportation de plantes médicinales sur l'Europe.

Il s'agit de former une joint venture avec un partner techno-commercial très fort qui assure une commercialisation du 100% de la production de la nouvelle unité. Il est importante de noter, aussi, que la compétitivité de la filière sera autant plus considérable si la fourniture des plantes sera basée sur une cultivation et non pas sur une récolte spontanée.

4. Identification des cibles et objectifs

4.1 Le développement de la production de médicaments modernes

4.1.1 choix d'une stratégie : considérations générales

Le choix d'une stratégie pour le développement de la filière doit tenir en considération une série de facteurs différents tels que:

- la situation économique et le pouvoir d'achat de la population;
- l'aspect social de la production de médicaments;
- l'aspect économique de la production des médicaments;
- la liste des médicaments essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS);
- la situation productive actuelle et les élargissements prévus par Cipharm;
- les projets déjà approuvés (expansion Cipharm, projet Pharmivoire).

La crise économique que la Côte d'Ivoire est en train de passer en ce moment a provoqué une diminution du pouvoir d'achat de la population.

Cela a provoqué une diminution du marché des médicaments vendus à travers des pharmacies, c'est à dire qu'une partie de la population qui n'a pas les moyens pour acheter les médicaments doit s'en passer et faire recours à la médecine traditionnelle, laquelle, même si dans certains cas se révèle efficace, dans d'autres, à cause aussi des charlatans, ne fournit pas les soins nécessaires.

Il y a en tout cas une partie de la population qui a les moyens d'acheter des médicaments; la production locale de Cipharm est de très bonne qualité et peut satisfaire les nécessité de ce type de clients.

D'autre part, nous pensons qu'il faut adapter les types de remèdes aux nécessités de la population et les prix des médicaments à son pouvoir d'achat surtout de ceux pour qui il se trouve être très limité.

L'idée stratégique que nous entendons poursuivre est de proposer, à côté de la production actuelle, une production de produits essentiels à un prix convenable et accessible à une plus grande partie de la population, ce qui doit porter en définitive à un élargissement de la consommation.

C'est donc une stratégie de production additionnelle qu'on va à examiner.

4.1.2 critères de choix de la gamme des produits

Le choix des produits qu'on propose de fabriquer peut être fait par une sélection successive à travers une série de critères:

- éviter des duplications avec les produits déjà fabriqués ou en projet. On fera quelque rare exception pour des produits de large diffusion qui sont de grande importance pour la lutte contre les maladies plus répandues;
- choisir des formes pharmaceutiques qui ne soient pas trop délicates ou dont le marché soit trop limité; on estime pour exemple que la production des formes parenterales et toute autre forme stérile (poudres sèches) soit à déconseiller pour les raisons suivantes:
 - . la difficulté et la sophistication des procédés qui peuvent être introduits seulement après que les techniciens locaux aient fait une bonne expérience avec des productions moins délicates;
 - . la segmentation du marché qui est divisé entre plusieurs produits tous plus ou moins de dimension très limitée. Il ne faut pas oublier que la population de la Côte d'Ivoire est à peu près de onze millions d'habitants;

- choisir les produits parmi ceux qui sont inclus dans la liste des médicaments essentiels proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé et son adaptation à la situation de la Côte d'Ivoire fixé par l'arrêté n. 248 du 18/11/1988/MSP/DSPH;
- choisir les produits qui peuvent soigner les maladies les plus fréquentes et ayant un grand impact social.

Pour la quantification de la production des différents produits on doit considérer d'abord les nécessités de la Santé Publique mais prévoir aussi un élargissement du marché et une vente par les pharmacies privées; en plus on doit aussi considérer une quantité limitée pour l'exportation dans quelques pays de la subrégion selon les recommandations de l'OMS.

4.2 Stratégie pour le développement du secteur plantes médicinales

On peut envisager quatre domaines de développement de l'exploitation des plantes médicinales:

- production de médicaments simples (Tisanerie)
- Production industrielle type galénique
- Extraction de principes actifs et huiles essentielles pour l'exportation
- Production de médicaments à partir des principes actifs purs des plantes

Des informations sur ces applications sont fournies dans les paragraphes suivants.

4.2.1 médicaments simples (tisanerie)

Ce type de médicament est destiné à soulager les maux corporels ne comportant pas de danger pour la vie du patient. Il s'agit de médicaments pouvant être vendus soit sur prescription d'un infirmier dans un dispensaire, soit sur les conseils d'un pharmacien, soit qu'on se les prescrive soi-même en suivant la tradition populaire.

Il peut donc s'agir soit d'une infusion ou mieux d'une décoction d'une plante connue comme active, après vérification sur la documentation

disponible ou bien après de simples vérifications expérimentales, soit d'une préparation simple telle qu'une potion ou un sirop obtenu en ajoutant du sucre.

Il est toutefois indispensable que l'innocuité et l'activité thérapeutique de la préparation soient vérifiées au moyen d'un essai clinique faible sur un produit dont le mode de préparation devra être rigoureusement établi.

Les produits pourront être produits dans une unité de "Tisanerie" qui comprendra un département de séchage des plantes, la mouture des végétaux secs (grains, feuilles, racines, écorces), un département pour le conditionnement des produits sous forme de sachets à thé et un système de stérilisation par oxyde d'Ethylene (ou par radiation si le projet PRODEXT démarre).⁽¹⁾

Les produits de l'unité "Tisanerie" devront être identifiés et contrôlés par une équipe de pharmaciens et de médecins qui, en coopération avec la faculté de Pharmacie et les autres structures de recherche compétentes, devra:

- maintenir informées les structures compétentes du Ministère de la Santé au sujet de chaque décision concernant l'utilisation de chaque préparation inspirée de la pharmacopée traditionnelle;
- définir les maladies somatiques susceptibles d'être soignées au moyen de médicaments simples préparés localement;
- contrôler tant la bibliographie que les données traditionnelles sur les plantes connues ou déjà utilisées dans les différentes régions du pays;
- établir précisément les caractéristiques de la plante choisie, les modes de récolte (saison, dessiccation, etc.) et de préparation du médicament (infusion, décoction, potion, etc.) et la posologie;

⁽¹⁾ Le projet PRODEXT prévoit l'installation d'une source radioactive pour la stérilisation de fruits et légumes.

- vérifier que la plante soit inoffensive et examiner les possibilités d'effets secondaires. Si possible, un essai de toxicité sur animaux serait souhaitable;
- réaliser une vérification clinique simple mais tout de même conforme à un procédé expérimental rigoureux établi à l'avance.

L'unité Tisanerie pourrait être la première phase du développement de l'exploitation des plantes médicinales.

4.3 Production industrielle de préparations galéniques

On entre ici dans un domaine plus élaboré: après le contrôle clinique de l'activité indiquée pour une médecine de la pharmacopée traditionnelle, il s'agit maintenant d'obtenir une présentation plus maniable et stable, c'est à dire des extraits sous forme de pillules, capsules, extraits mous, teintures etc.

L'unité de production pourrait être un élargissement de l'unité Tisanerie et exigera un contrôle plus élaboré de l'activité, et aussi un contrôle de qualité le plus possible satisfaisant, en tout cas un cheminement opérationnel rigoureusement défini et observé.

Elle ne pourra, en aucun cas, être utilisée d'une façon généralisée à large échelle sans des essais d'utilisation faibles dans plusieurs secteurs pouvant démontrer une bonne valorisation des connaissances de départ de la plante en question, et aussi une bonne régularité de l'activité thérapeutique du produit.

Le contrôle de qualité, qui doit être réalisé sur chaque lot de fabrication (matière première et produit fini), doit donner une certaine constance qualitative et quantitative des constituants "indicateurs", naturellement outre aux contrôles habituels du poids, extrait sec, etc.

Dans certains cas il y aura la possibilité de procéder à un dosage des principes actifs totaux (alcaloïdes, flavonoïdes, anthrachinones, etc.) ou du principe actif pur dans le cas où il serait déjà connu ou ait été identifié.

De toute façon, un essai clinique sérieux sur plusieurs lots préparés en des dates différentes et comparés à d'éventuelles préparations analogues existantes dans d'autres pays sera nécessaire.

Une estimation du point de vue économique devra précéder le démarrage d'une production de ce genre, vu que les lignes de production pourront aussi être avantageusement exploitées pour la préparation de galéniques et/ou génériques.

On se souviendra aussi de la nécessité de commencer sans tarder les études sur la culture des plantes dont l'emploi risque d'entraîner la raréfaction.

Il faudra aussi tenir compte du fait que souvent, dans les plantes cultivées, il peut se produire une variation de la composition chimique de ceux qui en sont les principes actifs, par rapport au contenu des plantes spontanées.

Ces variations sont dues à l'environnement, au sol, à l'engrais. Les récoltes des plantes cultivées, par conséquent, devront faire l'objet d'une étude comparée avec celles des plantes spontanées.

4.4 Plantes ou extraits destinés à l'exportation

L'exportation des plantes médicinales, ou mieux, de leurs extraits contenant des principes actifs bruts ou bien des huiles essentielles, peut devenir une source de revenus en devises très intéressante.

Evidemment, il y aura davantage d'intérêt à vendre des produits finis plutôt que la plante pure, mais même la possibilité d'exporter les plantes devra être prise en considération.

Il est évident que les plantes exportées devront être sélectionnées, analysées, desséchées de la façon la plus appropriée, afin que, vendues en base au titre du principe actif contenu, elles puissent garantir un placement facile sur le marché et aussi des revenus meilleurs en devises.

Manifestement, tant pour les plantes que pour les principes actifs, il s'agit de commercialiser des articles déjà connus (Voacanga, Griffonia, Rauwolfia, etc.). Il faudra, donc, réaliser une étude préalable du marché avant de se lancer dans l'exportation.

On aura ensuite besoin de vérifier la qualité des substances que l'on aura décidé de commercialiser, pour l'extrait comme pour la plante, et aussi la possibilité de la cultiver de façon à être en mesure de garantir aux marchés une certaine constance d'approvisionnement.

Il faudra surtout faire attention à exporter exclusivement des substances de qualité contrôlée et indiscutable, conformément aux exigences du client. Finalement, il faudra assurer la compétitivité et fiabilité de la production locale.

Les plantes à prendre en considération pour un traitement industriel d'extraction du principe actif sont les suivantes:

- *catharanthus roseus*;
- *cassia occidentalis* et/ou *alata*;
- *mucuna pruriens*;
- *centella asiatica*;
- *griffonia simplicifolia*;
- *gloriosa superba*;
- *bixa orellana* (pour usage dans l'industrie alimentaire);
- *canavalia ensiformis*;
- *voacansia africana* et/ou *thuarsii*;
- *rauwolfia vomitoria*;
- *cinchona* sp.;
- *cymbopogon giganteus* (essenziera).

On doit aussi faire face aux exportations clandestines, des racines des arbres en voie d'extinction, par exemple, ou bien de résines ou d'écorces prélevées d'une manière irrationnelle ne respectant pas les temps de nouvelle formation de l'écorce.

En ce cas là, évidemment, une politique restrictive est destinée à l'échec, on songerait plutôt que la politique la plus indiquée serait d'organiser une production rationnelle et de qualité, et une commercialisation efficace rapportant des bénéfices tant aux récolteurs, qu'à l'entreprise et au pays.

4.5 Production de médicaments à partir des principes actifs purs des plantes

Il y a deux possibilités:

- 4.5.1 La plante et son principe actif ont déjà été étudiés et font partie, ou ont fait partie, de pharmacopées officielles de plusieurs pays (Résérpine, Raubasine, etc.). Rien alors n'interdit de réaliser des préparations suivant les spécifications préalablement enregistrées, en s'assurant, toutefois, que le laboratoire de production dispose des moyens matériels et scientifiques nécessaires.

Il sera tout de même indispensable que le produit obtenu localement soit testé cliniquement, naturellement après avoir subi tous les contrôles de qualité et de toxicité exigés. Puisqu'il s'agit, en majorité, de produits à l'action spécifique sur des maladies à l'épidémiologie pas très diffuse, la justification économique pour la réalisation d'établissements de ce type exige une analyse très soignée.

- 4.5.2 Il s'agit ici de la découverte d'une activité thérapeutique importante en partant de données cliniques de laboratoire in vitro et in vivo locales. Si la thérapie classique du cas est peu abondante ou très coûteuse, une prudente utilisation de la découverte sera évidemment justifiée.

Il faudra aussi commencer une production pilote assez réduite mais, à peine possible, il faudra entreprendre une étude scientifique de la plante et des principes actifs qu'elle contient, tout au moins par classe de produit (alcaolides, aminoacides, etc.). Dans la plupart des cas, le pays ne dispose pas des structures scientifiques, ni de moyens économiques lui consentant de réaliser de façon exhaustive une recherche de ce genre.

Dans ces conditions, il sera beaucoup plus avantageux de collaborer, après la mise à point d'un accord sérieux et précis et après avoir étudié la disponibilité de la plante ou ses possibilités par rapport à la culture, avec une société pharmaceutique ou un laboratoire universitaire compétent et efficace en mesure de compléter la recherche chimique et clinico-médicale en consentant au pays des retombées économiques satisfaisantes.

5. Scénarios stratégiques

L'évolution de l'industrie pharmaceutique en Côte d'Ivoire est donc liée à:

- production de médicaments "génériques";
- exploitation des plantes médicinales

Les médicaments "génériques" sont surtout connus par distribution dans la Côte d'Ivoire alors que les produits à base de plantes médicinales auront un marché local aussi bien que d'exportation.

5.1 Politiques de pénétration des marchés

5.1.1 médicaments "génériques"

Le but primaire de la production de médicaments essentiels est de réduire les prix vente publique et de les rendre disponibles à un nombre le plus étendu possible d'utilisateurs. Ces médicaments devraient donc être distribués par:

- la Pharmacie Centrale pour usage dans les structures d'assistance publique;
- les Pharmacies privées (la marge la plus réduite due au prix de vente plus faible du médicaments essentiel par comparaison à celui d'une spécialité serait compensée par une consommation plus grande; mais il faudra aussi une campagne de sensibilisation pour les médecins pour permettre l'indication des médicaments essentiels sur l'ordonnance);
- les structures sanitaires publiques (pharmacies d'hôpitaux, dispensaires, etc.) suivant un modèle de distribution mis à point par l'Organisation Mondiale de la Santé et récemment présenté aux Gouvernements de la Sous-Région (l'utilisateur paye le médicament et le montant de la vente est employé pour la reconstitution du stock moins une pourcentage pour couvrir les coûts de distribution).

Le prix de vente des produits génériques devra être compétitif avec celui des produits similaires importés par appel d'offre internationale par la Pharmacie Centrale.

Cela permettra aussi d'envisager, à moyen terme, une forme limitée de pénétration dans les marchés de la Sous-Région en répondant aux appels d'offre des structures sanitaires locales.

Cette possibilité d'exportation est, en tout cas, limitée parce qu'un certain nombre d'usines pharmaceutiques sont déjà opérationnelles dans Pays de la Sous-Région; l'usine ivoirienne sera donc dimensionnée sur la base de la demande locale uniquement.

5.1.2 produits à base de plantes médicinales

Dans cette sous-filière on peut identifier 2 secteurs, notamment:

- extraits purs pour exportation;
- produits pour le marché locale.

5.1.2.1 extraits purs

La vente d'extraits purs en Europe, Japan et Etas Unis (les trois importateurs les plus importants) demande une politique de marketing très attentive car le marché changes rapidement soit en variété d'extraits soit en quantité.

Pour cette raison on souhaite que la société ivoirienne qui sera engagée dans la production d'extraits purs soit une joint venture avec un partenaire étranger spécialisé dans le domaine et qui peut assurer la vente totale de la production de la nouvelle unité.

Le partner devra donc être un utilisateur d'extraits lui-même ou bien une société déjà engagée dans la production d'extraits à partir de plantes importées. La politique de marketing sera donc confiée au partner technique/commercial étranger.

5.1.2.2 Produits pour le marché local

Ces produits seront commercialisés sous forme de tisane d'abord et, dans une deuxième phase sous la forme de produits galéniques.

La distribution sera similaire à celle déjà existante pour le produit pharmaceutique classique: grossistes et officines.

En effet ces produits sont assimilables à des spécialités pharmaceutiques et, préalablement à leur commercialisation, une phase de mis à point et de contrôles est nécessaire pour arriver à arrêter une liste de produits que, après l'obtention de VISA, seront mis à la vente publique.

Le prix de vente publique sera relativement bas et la pénétration du marché sera assurée par le lieu existante entre ce type de médicament et la médecine traditionnelle africaine.

Celle-ci est très utilisée et la possibilité d'acheter des produits de la pharmacopée traditionnelle qui assurent aussi des conditions d'hygiène et de dosage bien connu et contrôlé augmentera les chances de succès de ces médicaments.

L'existante de cette nouvelle ligne devra, naturellement, être bien faite connaître aux milieux médicales et pharmaceutiques par une action de sensibilisation et de propagande scientifique.

5.2 Adaptation des technologies

Les technologies pour la production des médicaments "génériques" et de produits à base de plantes soit bien connues, appropriées et disponible auprès un nombre importante de producteurs/détenteur de savoir-faire.

Aucune action particulière est estimée nécessaire dans ce domaine.

5.3 Organisation et structure de la filière

Les société nouvelles à former pour la p.roduction de médicaments seront de PMA du secteur privé. Elles joindrons la seule société de la filière déjà opérationnelle.

Toutes les sociétés de la filière utiliseront la structure de distribution (deux grossistes) déjà existante.

On ne prévoit pas sinergies entre les différentes sociétés sauf que pour là ou les sociétés qui travaillera dans le secteur "plantes médicinales".

Dans le secteur médicaments modernes la société dont on envisage la création ne fera pas une véritable concurrence à la société déjà existante (CIPHARM) sauf que pour un nombre limité de médicaments à grande diffusion (antipaludéens etc.); la CIPHARM continuera la production de spécialités produites sous licence des laboratoires partenaires et la nouvelle société produira des médicaments "génériques" à employer surtout dans le domaine de la Santé Publique.

La structure de la sous-filière pour l'exportation des plantes médicinales est particulière. En effet elle doit s'appuyer sur une organisation de production agricole qui assurent l'approvisionnement des plantes.

En effet une exploitation industrielle des plantes ne peut pas se baser seulement sur la récolte des espèces végétales mais sur une organisation de production "industrielle" des plantes nécessaires à approvisionner l'unité de transformation.

La plus grande partie des plantes à intérêt économique peuvent être cultivées (et des essais ont été déjà faites en Côte d'Ivoire avec des bons résultats). Il faudra toutefois envisager une structure de cette sous-filière qui comprendra des partenaires "agricoles" qui assureront l'approvisionnement des partenaire "industriels" pour la transformation des matières première et des partenaires commerciales (grossistes et pharmaciens pour le marché intérieur et sociétés étrangères pour l'export).

Cette dernière remarque sur la participation des grossistes et pharmaciens dans l'actionnariat de l'entreprise fournit l'occasion pour une considération de base sur la structure de la filière en général: il existe une concentration entre les différents acteurs de la filière (notamment pharmaciens et grossistes), pour le développement de l'industrie pharmaceutique et cela est vrai pour la seule société déjà opérationnelle et pour la nouvelle société déjà formée pour la production de soluté massif.

Cette concentration est très positive et on souhaite que sera mise en place pour les nouvelles sociétés à former.

5.4 Aménagement de l'environnement économique

L'environnement économique ne doit pas être aménagé d'une façon importante pour le développement de la production des médicaments:

- le personnel nécessaire n'est pas nombreux et une partie doit être formé par le fournisseur de la technologie/équipement;
- les infrastructures nécessaires sont disponibles;
- la construction (génie civil, construction mécanique/électrique etc.) peut être confiée à sociétés locales sur la base de l'engineering spécifique préparé par le fournisseur de la technologie.

5.5 Aménagement du cadre réglementaire

Les actions d'aménagement du cadre réglementaire sont nécessaires:

- campagne de sensibilisation des médecins et des pharmaciens en faveur des médicaments essentiels et des produits (tisanes et galéniques) d'origine végétale;
- permettre l'importation "hors douane" des équipements, matières premières, instruments, réactifs de laboratoire et de tous autres intrants dans l'industrie pharmaceutique et extension automatique de l'agrément prioritaire à toutes les nouvelles sociétés de production pharmaceutique avec la limitation que ces sociétés doivent s'engager à démarrer la production dans un délai à fixer;
- étudier en coopération avec la faculté de Pharmacie, le Ministère de la Santé et l'OMS une révision de la liste de médicaments essentiels appropriés pour les exigences de la Côte d'Ivoire qui pourrait être adoptée par la Pharmacie Centrale;
- formuler une législation pour les médicaments d'origine végétale et simplifiant les procédures d'agrément quand leurs propriétés ont déjà fait l'objet d'un dossier en Europe et sont bien connues;
- formuler un cadre législatif pour l'obtention des VISAS pour les produits génériques;

- étudier la possibilité d'introduire le "droit de substitution" pour les pharmaciens.

5.6 Stratégie retenue

L'obstacle le plus important pour une plus grande diffusion des médicaments est le prix de vente très élevé.

La simple formulation de spécialités à partir des matières premières importées ne change pas d'une façon importante la situation.

On suggère que pour rendre disponibles des médicaments efficaces à un coût accessible on devrait développer les secteurs suivants:

- production de médicaments essentiels (médicaments pour lesquels les brevets sont achevés et le principe actif est en vente libre, la concurrence ayant considérablement réduit son prix.
- développement de l'exploitation de nombreuses plantes médicinales dont la présence en Côte d'Ivoire a été recensée. On peut envisager quatre domaines de développement de ce sous-secteur:
 - . production de médicaments simples (tisannerie)
 - . production industrielle type galénique
 - . extraction de principes actifs et huiles essentielles pour l'exportation
 - . production de médicaments à partir des principes actifs purs des plantes.

L'exploitation des plante médicinales sera surtout destinée à la production de médicaments pour le marché ivoirien, sauf les principes actifs d'extraction qui iront surtout à l'exportation.

En plus on suggère la réhabilitation du laboratoire galénique du Ministère de la Santé qui pourrait aussi devenir la base pour le démarrage de la production de médicaments essentiels.

6. Plan d'action

La première phase et l'étude a indiqué que l'obstacle le plus important pour une plus grande diffusion des médicaments et donc de l'industrie pharmaceutique en Côte d'Ivoire est le prix de vente très élevé et que la simple formulation de spécialités à partir des matières premières importées ne change pas la situation d'une façon importante.

On a donc suggéré que pour rendre disponibles des médicaments efficaces à un coût accessible on devrait développer les secteurs suivants:

- production de médicaments essentiels sous la forme de "génériques";
- développement de l'exploitation de nombreuses plantes médicinales donc la présence en Côte d'Ivoire a déjà été recensée.

Lors de la réunion du groupe stratégique sectoriel du 20 Avril 1990 cette stratégie a été approuvée dans ses lignes principales mais en tenant compte des points suivants:

- l'état actuel de la législation ne permet pas d'envisager un développement de l'utilisation des plantes médicinales.
Cette question constitue donc un préalable sachant, toutefois, qu'il n'existe pas en la matière d'obstacles majeurs et que les travaux préparatoires sont très avancés;
- la diffusion des médicaments "génériques" peut être empêchée par le fait que le marché est couvert de longue date par des marques bien implantées.

Il faudra donc une forte sensibilisation des milieux médicaux et, éventuellement, étudier la possibilité de modifier les règles concernant les possibilités de substitution par les pharmaciens des médicaments figurant sur les ordonnances, en accordant une priorité aux médicaments génériques. Cette possibilité de substitution existe déjà dans plusieurs pays.

- La production des médicaments "génériques" pourrait trouver un obstacle dans le délai de paiement de la Pharmacie Centrale, qui sera un des clients les plus importants.

- Le développement de l'utilisation des plantes médicinales doit passer par une phase d'expérimentation et d'étude préalable à l'exploitation industrielle.

On a donc tenu compte de ces observations dans la préparation des plans d'actions pour le développement de la filière pharmaceutique.

6.1 Actions de réhabilitation/restructuration

Le laboratoire de Pharmacie Galénique qui existe dans l'enceinte du Ministère de la Santé et de la Population peut être réhabilité et utilisé comme base pour la nouvelle unité de production de médicaments "génériques".

Il y a déjà les bâtiments avec une surface suffisante, il y a des magasins, il y a tous les services nécessaires. L'utilisation de ces laboratoires permet une épargne sur l'investissement et une réalisation du projet plus rapide.

En plus, on réalise plus facilement le transfert aux magasins de la Pharmacie Centrale, qui sera le centre pour la distribution des médicaments dans le pays avec une économie sur le coût de transport.

Bâtiments et travaux civils

La réhabilitation du Laboratoire de Galénique requiert l'aménagement du bâtiment, l'installation d'un système de climatisation, la division de l'intérieur du bâtiment pour les différentes productions, l'installation d'un laboratoire pour le contrôle de qualité etc. L'installation des bureaux pour la direction et la partie administrative doit aussi être prise en considération.

Utilités

Puisque les utilités nécessaires sont déjà branchées au laboratoire, il faudra seulement refaire les tuyauteries, les lignes électriques etc. internes. On doit aussi envisager la possibilité d'installation d'un générateur diesel pour faire face aux pannes d'électricité.

Autres avantages de la réhabilitation du laboratoire Galénique

La réhabilitation envisagée pour le laboratoire permettra aussi la production d'une partie des médicaments dont la liste est à l'Annexe A et qui était déjà objet de formulation pour le même laboratoire.

6.2 Actions de création d'activités nouvelles

6.2.1 production des médicaments génériques

Les raisons à la base de la proposition de la production des médicaments génériques ont été confirmées lors des réunions du Groupe stratégique sectoriel:

- la formulation locale des médicaments génériques peut entraîner une réduction considérable du prix de vente;
- le Laboratoire National de la Santé Publique est maintenant à mesure d'assurer un contrôle de qualité sur la production locale (Voir Annexe "Méthodes d'échantillonnage en vue du Contrôle de qualité et de conformité des médicaments importés);
- la législation n'empêche pas la registration et la vente de médicaments génériques une fois que la documentation nécessaire est présentée aux autorités;
- la production locale de "génériques" pourrait augmenter considérablement la quantité de médicaments achetés par la Santé Publique, qui a un problème très grave de réduction du budget;
- les grossistes, qui assurent la presque totalité de la distribution de médicaments, sont favorables au projet;
- des pharmaciens sont intéressés à l'investissement.

Sur cette base on a donc préparé la fiche de projet No. 1 jointe à ce rapport.

Les produits de la nouvelle usine seront vendus, soit à la pharmacie centrale soit aux grossistes, pour être distribués dans les officines.

Le prix de vente pour la Santé Publique sera compétitif par rapport aux prix des produits importés.

On a aussi faite une analyse de la réduction du prix de vente si les "génériques" sont vendus dans les officines: le prix de vente publique a été calculé à deux fois le prix de vente à la Pharmacie Centrale et comparé avec le prix de vente des spécialités similaires en France. Quelques exemples sont donnés ci-dessous:

<u>Produit</u>	<u>Prix de vente</u> Côte d'Ivoire FCFA/PIECE	<u>Prix de vente</u> France Moyenne PCFA/PIECE	<u>Prix de vente</u> génériques FCFA/PIECE
Acide Acétylsalicylique (500 mg)	17.4	17.1	6.6
Paracetamol (500 mg)	45.9	40.3	6.2
Dapsone (100 mg)	--	20.2	5
Chloroquine sulfate (100 mg)	41	29	9
Sulfate ferreux (250 mg)	--	29.8	1 *non comparable
Cotrimaxazole	--	45.4	22
Tetracycline (250 mg)	--	36.7	50
Chloramphenicol (250 mg)	--	49.3	40
Metronidazole (250 mg)	--	75.3	15
Ampicilline thihydrate (250 mg)	--	57.26	52

L'implantation de l'unité peut se concrétiser par la réalisation d'une nouvelle usine ou bien par la réhabilitation du laboratoire galénique du Ministère de la Santé. Cette dernière solution a trois avantages:

- réduction des frais d'investissement pour la réalisation de la partie civil (environ 30%);

- proximité au magasin de la Pharmacie Centrale qui sera un des clients les plus importants de la nouvelle unité;
- réhabilitation d'un laboratoire qui a maintenant une activité presque nulle mais qui pourrait être revitalisé avec des bénéfices certains.

La difficulté est que le laboratoire galénique est un établissement étatique et la philosophie industrielle de l'Etat est de ne pas investir dans le secteur.

Cette difficulté pourrait être surmontée par la création d'une société privée pour la gestion de la nouvelle unité et cet organisme pourrait louer le bâtiment et le terrain de propriété de l'Etat.

Cette solution a été déjà mise en pratique dans des situations similaires et il n'y a pas d'obstacles juridiques. Le plan d'action qu'on suggère pour la création de la nouvelle unité est le suivant:

- identification des promoteurs industriels ivoiriens (certains groupes ont déjà manifesté leur intérêt);
- identification des partners techniques étrangers;
- préparation d'une étude de faisabilité détaillée;
- projet, transfert de technologie, réalisation de l'usine, formation du personnel, démarrage de la production.

Ce planning devrait être supporté pour une série de mesures d'accompagnement:

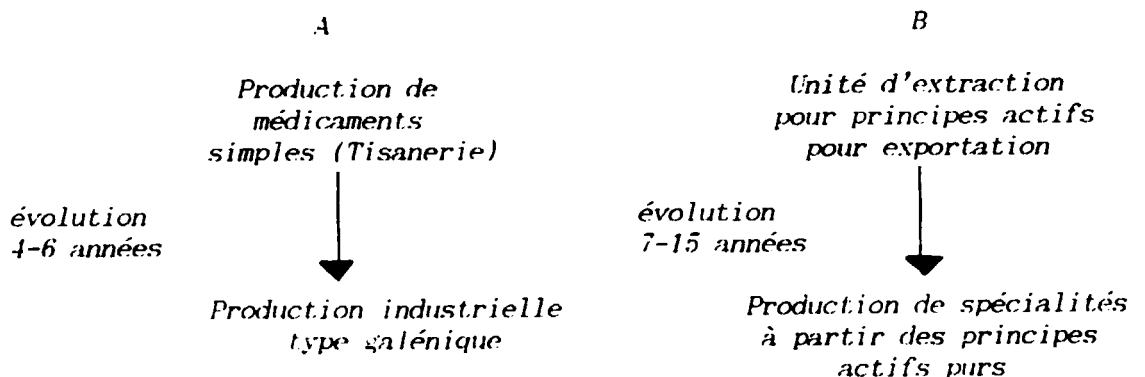
- révision de la liste de médicaments essentiels de la Pharmacie Centrale et du Ministère de la Santé (si nécessaire avec le support de l'OMS);
- vérification des normes en vigueur pour obtenir le VISA pour les médicaments et établissement d'une liste de médicaments

génériques pouvant obtenir facilement le VISA, étant donné qu'ils sont déjà enregistrés auprès de la Pharmacopée Française et/ou internationale;

- lancement d'une programme de sensibilisation des milieux médicaux et des pharmaciens sur l'importance des médicaments génériques. Un programme similaire pourrait être mis en place à la Faculté de Pharmacie d'Abidjian;
- formulation d'un programme d'étude pour la Faculté de Pharmacie pour la substitution d'excipients d'importation par des produits locaux (féculants etc.);
- étudier la possibilité d'introduire en Côte d'Ivoire le droit de substitution pour les pharmaciens (Direction des Services Pharmaceutiques du Ministère de la Santé, Faculté de Pharmacie, Ordre des Médecins, Ordre des Pharmaciens);
- étudier la possibilité de suggérer aux Médecins d'indiquer aussi le non "générique" du médicament sur les ordonnances (avec le nom de la spécialité).

6.2.2 développement du secteur plantes médicinales

La stratégie proposée envisagerait la création de deux sous-filières, notamment:



6.2.2.1 unité d'extraction

Le développement de la sous-filière B comprend la création d'une unité d'extraction des principes actifs de plantes médicinales pour l'exportation.

La décision d'identifier ce projet comme une option à étudier est due aux raisons suivantes:

- une grande variété de plantes médicinales sont présentes en Côte d'Ivoire et certaines sont très intéressantes pour une transformation industrielle;
- deux sociétés ivoiriennes sont engagées dans l'exportation de plantes médicinales sur l'Europe et ont déjà fait des essais pour leur culture;
- les deux sociétés sont intéressés à étudier l'éventuelle installation d'une unité d'extraction;
- des sociétés européennes pourraient être intéressées à des accords de joint ventures pour la réalisation de l'unité et à la commercialisation des extraits;
- la technologie à maîtriser est simple et bien connue;

On a donc préparé la fiche de projet n. 2 ci-jointe.

Le plan d'action suivant est envisagé:

- identification des promoteurs ivoiriens et étrangers (qui assureront le transfert du know-how aussi bien que la commercialisation des extraits);
- préparation d'une étude de marché très détaillée pour l'identification finale des extraits ayant le marché le plus intéressante;

- préparation d'une étude de faisabilité, comprenant une étude agronomique sur la possibilité de cultiver les plantes choisies;
- projet, transfert de technologie, réalisation de l'usine, formation du personnel, démarrage de la production.

6.2.2.2 produits de tisserie

Le développement de la sous-filière A (produits simples à base de plantes médicinales et de produits galéniques) doit passer par une phase pilote et d'étude préalable à la réalisation d'une unité industrielle, suivant les indications du Groupe Stratégique Sectoriel.

Une programme d'investigation, de recherche sur unité pilote, d'assistance technique et de formation a été conçu et est présente dans la fiche de projet no. 3 ci-jointe avec les données principales du projet de production industrielle.

Cette phase de recherche durera 24 mois et préparera les bases du développement industriel de la sous-filière. Une série de mesures d'accompagnement surtout pour la définition du cadre juridique de la production et vente de produits à base de plantes médicinales.

6.3 Mesures d'accompagnement

Une série de mesures d'accompagnement sont nécessaires pour permettre l'évolution importante envisagée pour l'industrie de la filière, notamment:

- création d'un comité pour étudier les aménagements nécessaires dans le cadre réglementaire de la vente de produits pharmaceutiques;
- création d'un comité pour organiser un programme de sensibilisation des médecins et pharmaciens en vue de l'introduction massive des médicaments génériques;

- mesures dans le secteur de la distribution et du financement.

6.3.1 Comité pour l'aménagement du cadre réglementaire

On propose la création d'un comité d'étude intégrée par:

- Direction Services Pharmaceutiques du Ministère Santé;
- Faculté de Pharmacie;

- Laboratoire Nationale de la Santé Publique;

- Organisation Mondiale de la Santé;

- Ordre des pharmaciens;

- Ordre des médecins.

Le comité aura le but d'étudier les points suivants et de proposer toutes modifications, et améliorations du cadre réglementaire:

- procédures d'obtention du VISA pour les médicaments génériques;

- procédures d'obtention du VISA pour les médicaments à base de plantes (avec différenciations pour produits de tisannerie, produits galéniques, produits à base d'extraits purs);

- droit de substitution des pharmaciens.

On estime que les travaux du comité pourront être achevés dans un délai de 8-12 mois.

6.3.2 Comité pour le programme sensibilisation

On propose la création d'un comité d'étude intégrée par:

- Ministère de la Santé;
- Faculté de Médecine;
- Faculté de Pharmacie;

- Organisation Mondiale de la Santé;
- Ordre des pharmaciens;
- Ordre des médecins;
- Directeurs des grands hôpitaux.

Le comité aura le but d'étudier l'organisation et l'exécution d'un programme de sensibilisation des médecins (et des pharmaciens) pour faciliter l'introduction des médicaments génériques et des ceux à base de plantes. Points à étudier sont:

- utilisation de la D.C.I., Dénomination Commune Internationale, pour tous les médicaments génériques. Ces noms devraient apparaître sur les étiquettes et sur tout le matériel promotionnel pour le médecins;
- possibilité pour les médecins à écrire sur les ordonnances la D.C.I. en outre que les noms de la spécialité;
- obligation pour les médecins des hôpitaux et des structures sanitaires de l'Etat à utiliser les médicaments distribués à travers le réseau de l'Etat;
- sensibilisation des mêmes médecins des structures sanitaires étatiques pour une utilisation plus importante des médicaments génériques (au présent ces médicaments représentent le 11% seulement des achats de la Pharmacie Centrale);
- sensibilisation sur l'utilisation des médicaments simples (tisanes) à base de plantes.

On estime que les travaux du Comité pourront être achevés dans un délai de 6 mois.

6.3.3 Fiscalité

- Exemption de douane et taxes pour tous les équipements, pièces de rechange et matériel d'entretien à importer pour toutes les nouvelles industries de la filière;

- exemption de douane et taxes pour les matières premières, les excipients et le matériel de conditionnement pour l'industrie pharmaceutique;
- exemption des impôts pour un certain nombre d'années (5), pour faciliter le démarrage de la nouvelle unité industrielle.

6.3.4 Financement

Le délais de paiement de la Pharmacie Centrale pourraient entraîner des frais financiers très onéreux pour le nouvel usine de production de médicaments génériques.

Un fond de roulement pour l'achat de médicaments devrait être organisé par la Pharmacie Centrale. Ce fond sera renouvelé par la vente de médicaments pour les structures sanitaires étatiques.

Un programme similaire est déjà à l'étude et devrait aboutir à sa création en Novembre - Décembre 1990 sur la base d'un accord avec les bailleurs de fonds.

A N N E X E A

*Memento des produits fabriqués
par le laboratoire de galénique*

MEMENTO

**DES PRODUITS FABRIQUES
PAR LE LABORATOIRE DE GALENIQUE**



SOUS-DIRECTION DU LABORATOIRE DE GALENIQUE

B.P. V 5—ABIDJAN

TELEPHONE: 35 59 65

A - SIROPS

- 1) SIROP D'ALIMEMAZINE (SIROP DE THERALENE)
- 2) SIROP CALMANT POUR NOURRISSONS
- 3) SIROP DE BROMOFORME COMPOSE
- 4) SIROP DE CHLOROQUINE (SIROP DE NIVAQUINE)
- 5) SIROP DE PIPERAZINE
- 6) SIROP DE GIBERT

B — ANTISEPTIQUES

1) VEHICULE = EAU DISTILLÉE

USAGE EXTERNE

- ↪ Solution de Permanganate de Potassium 5 %.
- ↪ Solution de Mercurochrome à 2 %.
- ↪ Liqueur de Dakin.

APPLIQUES SUR LES MUQUEUSES

- ↪ Collyre au Sulfate de Zinc.
- ↪ Collyre au Nitrate d'Argent.
- ↪ Collyre au Vitellinate d'Argent.

2) VEHICULE = ALCOOL

- ↪ Alcool Iodé.
- ↪ Solution de Millian.
- ↪ Alcool Boriqué.

**C — COLLUTOIRES ET PRÉPARATIONS A BASE
DE GLYCERINE**

- 1) Collutoire Iodé
- 2) Collutoire au Bleu de Méthylène
- 3) Glycérine Phéniquée.

D — HUILES MEDICINALES ET LINIMENTS

- 1) Huile Camphrée.
- 2) Huile Goménolée
- 3) Liniment Analgésique
- 4) Liniment Révulsif.

E — QUELQUES RÉACTIFS DE LABORATOIRE

Liqueur de Felhing A et B

Réactif d'Esbach

Solution de Marcano

Liquide de Lazarus

Solution de Hayem

Solution de Lugol

Liquide de Bouin

Liquide de Bonain

Réactif de Ziéhi

Solution de Lapeysonnie ou Ziehl Rapide

Réactif de May Grunwald

Solution de Kline

Violet de Gentiane Phéniqué

F - DIVERS

-Mixture pour inhalation

-Reconditionnement

* Alcool 95° fûts de 200 L en $\left\{ \begin{array}{l} \text{Alcool 95°} \quad 5L \\ \text{Alcool 95°} \quad 10L \\ \text{Alcool 95°} \quad 20L \end{array} \right.$

* Talc Codex

* Bicarbonate de Sodium en boîte de 1 kg.

* Sulfate de Sodium.

A N N E X E B

Fiches de projet

FICHE DE PROJET

Date: Mai 1990

Numéro: 1

PROJET:

.....
Production de médicaments génériques
(comprimés, gélules, pommades, sirops).
.....
.....
.....

FILIERE:

.....
Industrie pharmaceutique
.....
.....
.....

PERSONNE A CONTACTER POUR RENSEIGNEMENT:

Nom
Adresse
Téléphone

RESUME
DU
PROJET:

.....
L'unité produira médicaments génériques à partir de matières
premières importées. A régime la production sera de 40 Million/an de
comprimés, 9.2 Mill./an de gélules, 2,400,000 tubes/an de pommades
et 600,000 bouteilles sirops.
.....
.....

TYPE DE COOPERATION RECHERCHE:

- Joint-venture
- Prêts
- Transfert technologie
- Gestion
- Assistance Technique
- Marketing
- Formation
- Autres

(à préciser)

NATURE DU PROJET:

- Nouveau projet
- Extension
- Restructuration
- Diversification
- Autre

(à préciser)

PRODUITS A FABRIQUER:

Produits	Capacité annuelle
..... VOIR LISTE ANNEXEE
.....

Estimation du chiffre d'affaires annuel

784.000.000 FCFA
.....
.....

MARCHES VISES:

* En pourcentage de la production:

marché local.....	100	%
marché régional.....		%
grande exportation.....		%

* Destination par pays, pour les exportations:

.....	%
.....	%

* Production locale actuelle des produits:

Produits	Production annuelle	Nom du fabricant
Comprimés.....	150 Mil. pièces/an sur une capacité de 250 Mil.	CIPHARM
(Nivaquine, Flavoquine, Aspirine, Cortamicyl, Quinine X, Alcines)		

* Importations annuelles (préciser l'année)

Produits	Importation annuelle	Pays d'origine
.....	VOIR ANNEXE A
.....

MATIERES PREMIERES:

Locales:

Matière première	Disponibilité locale	Besoins annuels	Prix unitaire rendu usine
..... =====

Importées :

Matière première	Pays d'origine	Besoins annuels	Prix unitaire CAF	Droits douane
VOIR LISTE ANNEXEE

PROCEDE DE PRODUCTION:

... VOIR DESCRIPTION ANNEXEE

PERSONNEL:

Préciser le nombre d'équipes:

Local:

	Direction et cadres	Maîtrise	Ouvriers qualifiés employés	Ouvriers non-qualifiés	Total
Nombre.....	10.....	7.....	30.....	10.....	57.....
Coût annuel.....	6,5 MIL FCFA	2,2MIL CFA	1,166 MIL	0.9 MIL
Total.....	65 MIL FCFA	15,4 MIL	35 MIL	9 MIL	140.000.000(*)

Expatrié :

	Direction et cadres	Maîtrise	Ouvriers qualifiés	Ouvriers non-qualifiés	Total
Nombre... 2 (**)
Coût annuel.....
Total.....

(*) Le total comprend les frais d'assurance, cantine, soins médicaux et transport

(**) Assistance technique pendant les deux premières années d'opération.

COUT DES UTILITES:

Facteurs	Unité	Est. consommation mensuelle	Coût unitaire moyen
Electricité....	kwh 58,333..... 33.FCFA.....
Carburants.....	tonne 4,16..... 225,000 FCFA.....
Eau.....	m ³ 250..... 460 FCFA.....

SITE DU PROJET:

déjà choisi oui non (à préciser)

disponible oui non

électricité disponible oui non

eau disponible oui non

ETAT DES ROUTES:

Eloignement du port par routes : kms

Moyens de transport vers le port:

Coût de transport : FCFA/Tonne/Km

INVESTISSEMENT:

Investissements	Partie locale	Partie en devises	Total (FCFA)
Frais établissement..... 5.000.000..... =..... 5.000.000.....
Terrain + bâtiments..... 260.000.000..... 20.000.000..... 280.000.000.....
Equipements..... 30.000.000..... 530.000.000..... 560.000.000.....
Autres immobilisations..... 52.000.000..... 153.000.000..... 205.000.000.....
Fonds de roulement..... 42.000.000..... 50.000.000..... 92.000.000.....
Investissement total 389.000.000..... 753.000.000..... 1.142.000.000.....

FINANCEMENT :

Sources	Origine locale	Origine étrangère	Total
Fonds propres..... 405.000.000..... 45.000.000..... 450.000.000.....
Emprunts..... 242.000.000..... 450.000.000..... 692.000.000.....
Autres (préciser).....
Total..... 647.000.000..... 495.000.000..... 1.142.000.000.....

RENTABILITE DU PROJET

(à pleine capacité)

Nature	Montant annuel
A - CHIFFRE d'AFFAIRES ANNUEL.....	784.160.000
B - DEPENSES:.....	368.000.000
- Matières premières.....	146.000.000
- Personnel.....	140.000.000
- Utilités (Y.C. transport).....	52.000.000
- Frais généraux.....	30.000.000
C- RESULTAT BRUT D'EXPLOITATION (A-B)	416.160.000

LE PROJET S'INSCRIT DANS LE CADRE DES PRIORITES DONNEES PAR LE SCHEMA DIRECTEUR DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

RESUME DES INCITATIONS A L'INVESTISSEMENT

- * Exonérations droits de douane sur matériaux, matériels et équipements nécessaires à la réalisation de l'investissement, y compris pièces de rechange
- * Exonération pendant la période d'agrément (7 à 11 ans) des:
 - . impôts sur les bénéfices industriels et commerciaux
 - . contributions des patentes et des licences
 - . contributions foncières des propriétés bâties et taxes des biens de main-morte
- * Aide à la valeur ajoutée (en fonction du lieu d'implantation)
- * Convention d'établissement avec avantages spéciaux est admise pour projet d'investissement d'un montant au moins égal à 5 milliards de FCFA

AUTRES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES:

- * Equipements: un résumé des principales machines, une estimation des prix FOB, le fournisseur et le pays d'origine
- * Marché internationaux: un résumé de la politique de marketing envisagée, des canaux de distribution, des avantages/incitations souhaités

CALENDRIER DES ACTIVITES D'INVESTISSEMENT

Etudes	3	mois
Fourniture équipements	8	"
Constructions	8	"
Montage et rodage	4	"
Accords approvisionnement	1	"

1. LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES NECESSAIRES ET UTILISES EN COTE D'IVOIRE

Sur la base du cadre épidémiologique on peut individuer les classes thérapeutiques principales suivantes:

- Antibiotiques et antibactériens
- Antipaludéens
- Antiaméba et autres antiparasitaires
- Analgésiques

Il y a aussi plusieurs autres catégories thérapeutiques assez importantes, telles que les antituberculeux, les antituberculeux, etc., dont la consommation est plus limitée mais qu'il faut également prendre en considération. Le budget 1990 de la Pharmacie (centrale parmi les produits qui sont utilisés en quantité significative liste les suivants:

PRODUITS	N. DE COMPRIMES
Trimetoprim + sulfaméthoxazole	4-500.000
Cloroquine sulfate	10-20.000.000
Amodiaquine chlorhydrate	800-1.500.000
Metronidazole	300-500.000
Acide acétylsalicylique	8-15.000.000
Paracétamol	1,2-3.000.000
Diphénylsulfone	5-10.000.000

Ces quantités représentent le minimum indispensable pour maintenir un rôle qui ne soit pas symbolique pour la Santé Publique. Dans des conditions économiques normales (et/ou en cas d'une réduction importante des prix des médicaments) ces quantités pourraient être multipliées par 3 ou 4.

La stratégie à adopter est celle de l'OMS, c'est à dire la production des médicaments essentiels (médicaments pour lesquels les brevets sont achevés et le principe actif est en vente libre, la concurrence ayant réduit considérablement ses prix).

Le principe actif est acheté sur le marché libre par appel d'offre international et après formulé dans un laboratoire ivoirien. Cette stratégie a permis, dans le pays où on l'a adoptée, une réduction importante des prix de vente publique des médicaments aux usages les plus répandus et un élargissement du marché.

2. LES FORMES PHARMACEUTIQUES PROPOSEES

Bien que plusieurs formes pharmaceutiques soient utilisées en Côte d'Ivoire, on estime que pour le moment on peut conseiller seulement la production, qui peut démarrer en temps successifs, des formes suivantes:

- comprimés
- gélules
- pommades ou crèmes
- sirops.

On pense qu'avec ces formes pharmaceutiques on peut couvrir une bonne partie des maladies qui sont les plus répandues dans le pays.

3. LE MIX DE PRODUITS PROPOSES

Sur la base des consommations prévues pour 1990 par la Pharmacie Centrale, de ses nécessités réelles et en estimant qu'une réduction des prix conduit à un élargissement du marché, on estime que la capacité d'absorption du marché en 1992-93 pour les produits génériques sera la suivante:

COMPRIMES

PRODUIT	DOSAGE	N. COMPRIMES
- acide acétylsalicylique	100-500 mg	15.000.000
- paracétamol	100-500 mg	4.000.000
- diphénylsulfone (dapsone)	50-100 mg	8.000.000
- chloroquine sulfate	100 mg	10.000.000
- sulfate ferreux	250 mg	1.000.000
- cotrimoxazole	400 + 80 mg	800.000
- pipérazine citrate	500 mg	800.000
- mébendazole	100 mg	400.000

		40.000.000

GELULES

- tétracycline	250 mg	3.000.000
- éритроцине	250 mg	3.000.000
- cloramphenicol	250 mg	800.000
- metronidazole	250 mg	1.200.000
- ampicilline	250-500 mg	1.200.000

		9.200.000

POMMADES

- tétracycline 1%	5 gr	800.000
- hydrocortisone acetate 1%	5 gr	800.000
- ac. benzoique + ac salicyl 6% + 3%	5 gr	800.000

		2.400.000

SIROPS

- paracétamol	125 mg/5ml	300.000
- pipérazine	500 mg/5 ml	300.000

		600.000

Sur la base du mix de produits proposé, la capacité productive sera la suivante:

- comprimés : 40 millions par an
- gélules: 9,2 millions par an
- pommades: 2.400.000 tubes par an
- sirops: 600.000 bouteilles par an.

Les produits sélectionnés contribueront à couvrir des domaines thérapeutiques importants, comme par exemple:

- anti-infectieux
- antipaludéens
- antiparassitaires
- antitricomonas
- antilépreux
- antianémiques
- analgésique, antipirétiques
- dermatologiques

4. **MATIERES PREMIERES, ECCIPIENTS ET MATERIEL DE CONDITIONNEMENT.**

4.1 **QUANTITES NECESSAIRES**

La table suivante montre les quantités des matières premières nécessaires pour la production envisagée. Il faut souligner que cette production sera atteinte graduellement en fonction de l'évolution de la capacité des techniciens locaux et de l'absorption du marché.

Produit	Poids par unité (g)	Production (000 pcs)	Total (Kg)
Comprimés			
-acide acétylsalicylique	0,100	3.000	300
-acide acétylsalicylique	0,500	12.000	6000
-paracétamol	0,100	1.000	100
-paracétamol	0,500	3.000	1500
-diphénylesulfone	0,050	3.000	150
-diphénylesulfone	0,100	5.000	500
-chloroquine sulfate	0,100	10.000	1000
-sulfate ferreux	0,250	1.000	250
-cotrimoxazole			
sulfametoazole	0,400	800	320
trimetoprim	0,080	800	64
-pipérazine citrate	0,500	800	400
-mébendazole	0,100	400	40
Gélules			
-tétracycline chlor.	0,250	3.000	750
-eritromycine stearate	0,250	3.000	750
-chloramphenicol	0,250	800	200
-metronidazole	0,250	1.200	400
-ampicilline trihydrate	0,250	1.000	250
-ampicilline trihydrate	0,500	250	125
Pommades			
-tétracycline 1%;5g	0,050	800	40
-hydrocortisone ac 1%;5g	0,050	800	40
-acide benzoïque +	0,032	800	26
ac.salicylique 1,6+3%; 5g	0,150	800	120
Sirops			
-paracétamol 125mg/5ml; 200 ml	5,000	300	1500
-pipérazine 500mg/5ml citrate 200 ml	20,000	300	6000

4.2 APPROVISIONNEMENT

L'approvisionnement doit être fait par une personne experte qui suit constamment le marché mondial des matières premières, des excipients et du matériel de conditionnement. La connaissance du marché des matières premières, de son évolution et des fournisseurs est particulièrement importante, parce que on peut réaliser d'importantes économies.

5. ETUDE TECHNIQUE

5.1 PROCEDES DE PRODUCTION

Les formes pharmaceutiques suggérées sont:

- comprimés
- gélules
- pommades
- sirops

On a besoin de quatre différentes lignes de production.
Les diagrammes de flux sont décrits dans les schémas 1,2,3,4,5.

5.1.1 Ligne de production des comprimés

Après être prélevées du magasin, les matières premières sont pesées et mélangées dans un mélangeur; selon les produits le mélange peut être granulé ou non et séché.

La granulation peut être effectuée en sec ou en humide. Après granulation, le mélange peut être tamisé et après séché dans un séchoir statique ou à lit fluidisé.

On effectue après la compression avec une machine rotative.

Pendant la production, des contrôles sont effectués pour vérifier la régularité et la qualité des comprimés.

Les comprimés sont stockés dans le magasin de quarantaine et après l'approbation de la part du contrôle de qualité, conditionnées ou en blisters ou dans des flacons pour usage hospitalier contenant 500 ou 1000 comprimés, les comprimés étant contenus dans des sacs en polythène. Pour le conditionnement secondaire on utilise des étuis en carton.

5.1.2 Ligne de production des gélules.

Après prélèvement des matières premières du magasin, le lot est pesé et si la densité apparente ne correspond pas aux nécessités, les gélules sont compactées dans une machine appropriée.

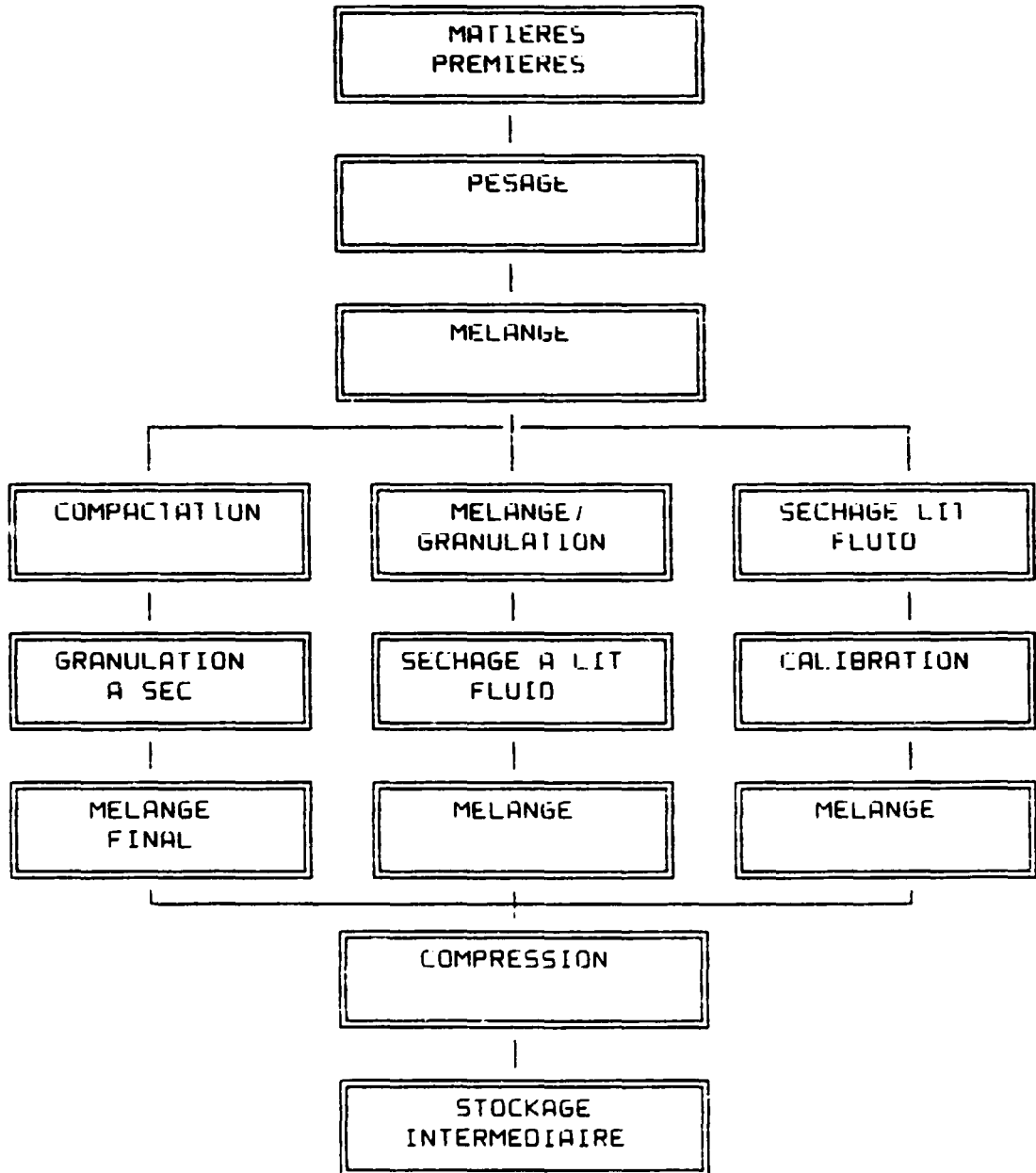
Après mélange, les gélules sont remplies dans une géluleuse, nettoyées et transférées dans le magasin de quarantaine. Après approbation par le contrôle de qualité, les gélules sont conditionnées ou en blisters ou dans des flacons pour usage hospitalier contenant 500 ou 1000 gélules, les gélules étant contenues dans des sacs en polythène. Pour le conditionnement secondaire on utilise des étuis cartons.

5.1.3 Ligne de production des pommades.

Après réchauffement et dissolution de la base, les ingrédients ayant la granulation nécessaire sont mélangés à la base dans un réacteur et la pommade est filtrée. Les tubes, après stérilisation en autoclave avec oxyde d'éthylène, sont remplis par une machine remplisseuse. Après approbation par le contrôle on effectue le conditionnement en étuis carton. Le conditionnement secondaire est fait successivement.

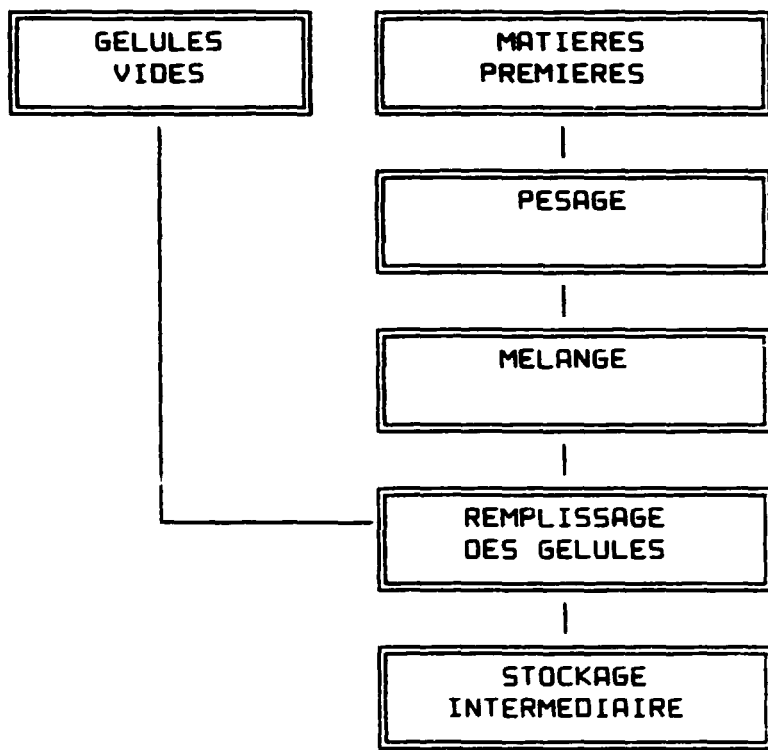
SCHEMA 1

DIAGRAMME DE FLUX
POUR LA PRODUCTION
DES COMPRIMES



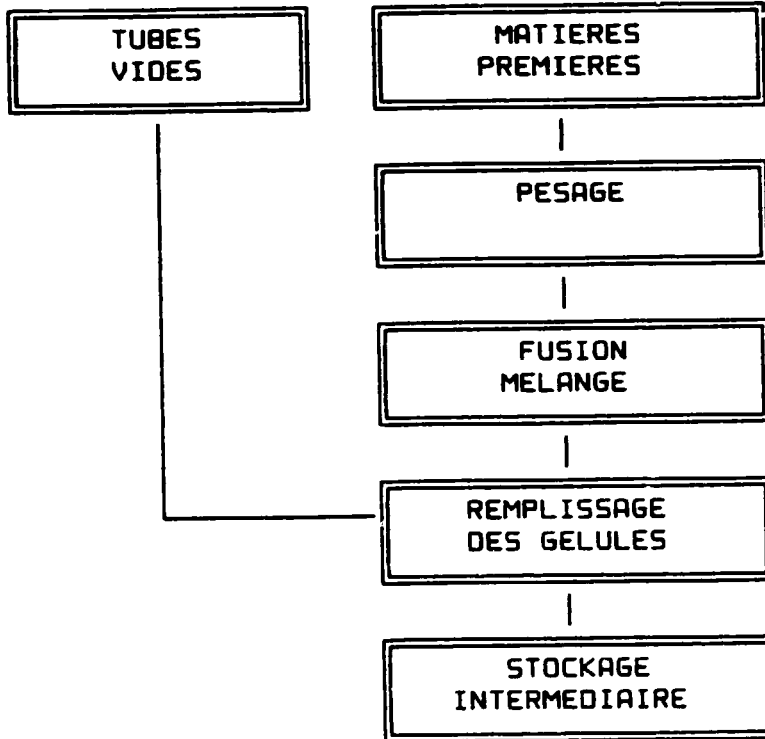
SCHEMA 2

DIAGRAMME DE FLUX
POUR LA PRODUCTION
DES GELULES



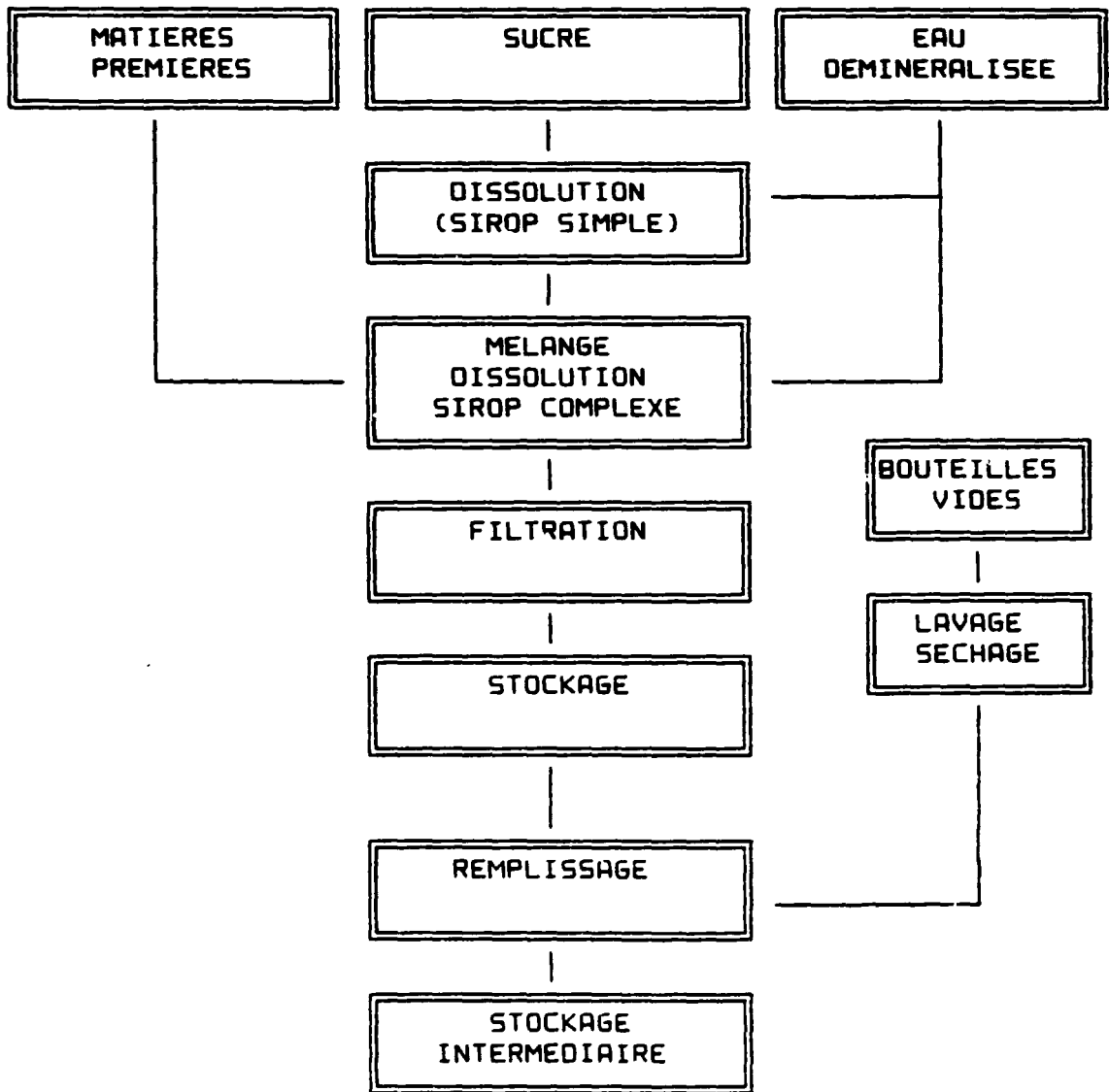
SCHEMA 3

DIAGRAMME DE FLUX
POUR LA PRODUCTION
DE POMMADES



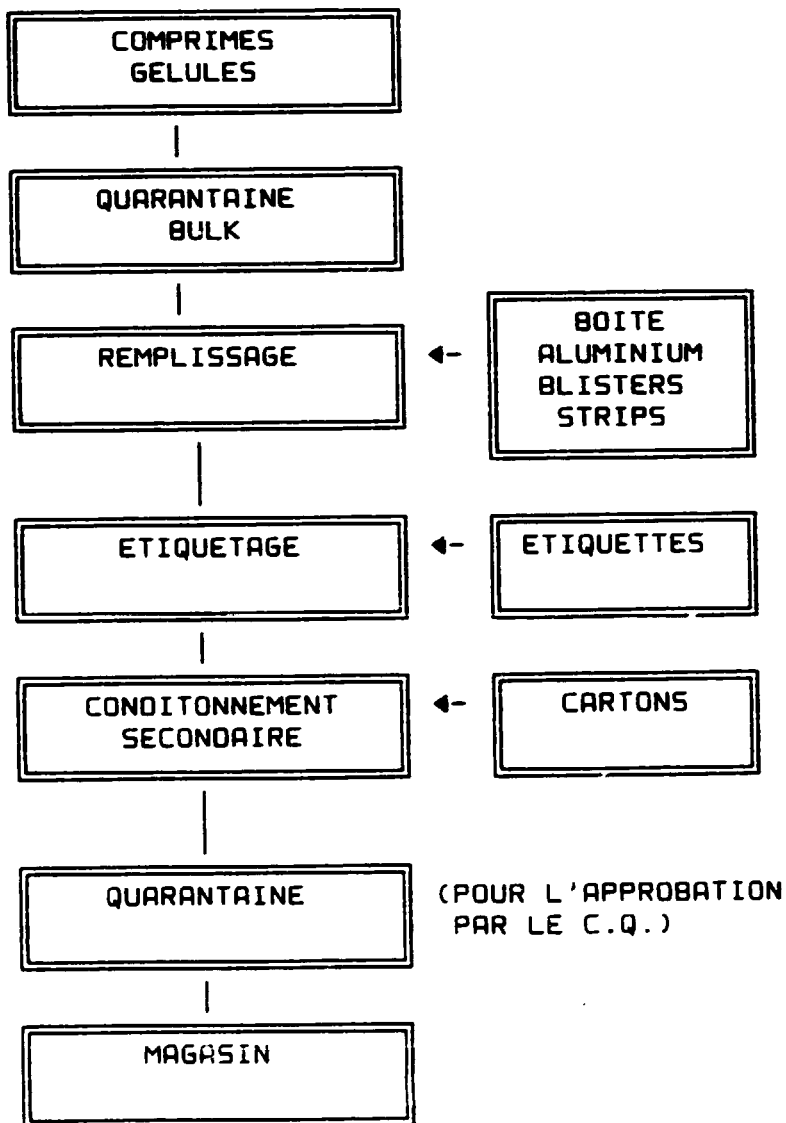
SCHEMA 4

DIAGRAMME DE FLUX
POUR LA PRODUCTION
DE SIROPS



SCHEMA 5

DIAGRAMME DE FLUX
POUR LE CONDITIONNEMENT



5.1.4 Ligne de production des sirops.

La production commence par la préparation du sirop simple constitué par eau et sucre. Après avoir pesé les matières premières, elles sont ajoutées au sirop directement ou en solution aqueuse dans un réacteur bien agité. Après dissolution on filtre le sirop pour le clarifier. Après approbation par le contrôle de qualité on effectue la répartition en flacons de verre. On effectue après le conditionnement primaire et secondaire en étuis carton.

5.2 DIMENSIONNEMENT DES APPAREILS

5.2.1. Hypothèses de base

Pour le dimensionnement des appareils on considère 250 jours de travail par an; en effet les jours de travail en Côte d'Ivoire sont 280 mais il faut considérer les périodes pour le nettoyage de l'installation, pour les changements de production, pour l'entretien, etc.

On considère de travailler avec un poste par jour de 8 heures mais on considère une période maximum de 6 heures pour le fonctionnement des appareils pour tenir compte de la préparation nécessaire le matin et du nettoyage à la fin du travail.

Le dimensionnement des appareils a été fait pour permettre une production beaucoup plus importante que celle prévue comme consommation dans les années 1992-1993. En effet les considérations suivantes ont été faites:

- Les estimations du marché ont été faites sur la base des nécessités de la Pharmacie Centrale seulement. Cette évaluation est très restrictive pour les raisons suivantes:
 - . le budget de la Pharmacie Centrale a baissé entre 1982 et 1989 du 0.72% au 0.30% du budget national et, donc, la quantité des médicaments achetés est diminuée très sensiblement;
 - . les achats de la Pharmacie Centrale ne représentent que le 5-10% de la consommation totale de la Côte d'Ivoire. Le fait que les Médicaments génériques produits par la nouvelle usine soient connus d'abord pour consommation dans le secteur Santé publique, n'empêche pas leur distribution par les grossistes et les officines.
- La croissance naturelle de la population avec le taux de 3,5% par an. La population sera, l'an 2000 de plus de 16 millions de personnes.
- Une souhaitable amélioration de la situation économique du Pays permettra une augmentation de la couverture sanitaire.
- L'augmentation de l'investissement nécessaire pour acheter des équipements de production plus grands n'est pas beaucoup plus élevé.

Pour toutes ces raisons on a dimensionné l'unité pour répondre aux exigences de production des années 1995-2000 soit;

- | | |
|--------------|----------------------------------|
| - comprimés: | 80 millions par an |
| - gélules: | 15 millions par an |
| - pommades: | 4 millions tubes par an |
| - sirops: | 1 millions de bouteilles par an. |

Dans la liste des équipements qui suit, on considère seulement les appareils les plus importants; les autres (balances, pompes, filtres etc.) pas décrits seront considérés dans le calcul de l'investissement

5.2.2. Appareils pour la production des comprimés.

Production horaire : $80.000.000 / 250 \times 6 = 53.000$

- a) Mélange : considérant le comprimé de 0,7 g la quantité à mélanger chaque jour est de 225 kg. On peut utiliser un mélangeur planétaire avec une capacité de 250 kg et un mélangeur de 100 lt pour les productions plus petites.
- b) Granulation : on utilise un granulateur oscillant.
- c) Séchage: on utilise un séchoir a lit fluidisé avec une capacité de 100 kg et un séchoir statique avec une capacité de 100 kg.
- d) Tamisage: on utilise un tamis avec diamètres de différentes dimensions.
- e) Compression: on utilise deux machines rotatives avec une capacité 60.000 de comprimés par heure. Un dépoussiéreur sera aussi utilisé.
- f) Conditionnement: on utilise pour le conditionnement en blisters une thermoformeuse de PVC avec scellage par une feuille d'aluminium. Le conditionnement des confections hospitalières est fait en sachets de polythène dans des boites d'aluminium ou de verre.
- g) Conditionnement secondaire : il est effectué manuellement avec des cartons.

5.2.3. Appareils pour la production des gélules.

Production horaire: $15.000.000 / 250 \times 6 = 10.000$ pièces

- a) Mélange: on utilise un petit mélangeur en inox
- b) Remplissage: on utilise une géluleuse avec une capacité de 10-12.000 gélules par heure. On doit aussi prévoir une deuxième machine utilisée uniquement pour l'Ampicilline qui doit être placée dans un emplacement dédié uniquement à la production des beta- lactames. Un dépoussiéreur sera aussi nécessaire ainsi qu'une machine à nettoyer les gélules.
- c) Conditionnement: on utilise pour le conditionnement une thermoformeuse de PVC avec scellage par une feuille d'aluminium. Cette machine peut être la même qu'on utilise pour le conditionnement des comprimés. Le conditionnement des confections hospitalières est fait en sacs de polythène dans des boites d'aluminium ou verre.
- d) Conditionnement secondaire: il est effectué manuellement avec des cartons.

5.2.4. Appareils pour la production des pommades.

Production horaire: $4.000.000 / 250 \times 6 = 2700$ tubes

- a) Mélange: un réacteur chauffé avec une capacité de 100-150 kg est nécessaire.
- b) Stérilisation: un autoclave pour la stérilisation des tubes est nécessaire.
- c) Remplissage: une machine automatique pour le remplissage des tubes avec une capacité de 3000 tubes à l'heure est nécessaire.
- d) Conditionnement: on utilise une machine automatique avec une capacité de 3000 tubes par heure.
- e) Conditionnement secondaire: il est opéré manuellement en étuis carton.

5.2.5. Appareils pour la production des sirops.

Production horaire : $1.000.000 / 250 \times 6 = 670$ bouteilles

- a) Mélangeur: un réacteur inox avec possibilité de chauffage et refroidissement, de la capacité de 1000 lt est nécessaire; un deuxième réacteur plus petit est aussi nécessaire.
- b) Cuves de préparation et de stockage: une cuve de préparation de 150 lt et une de stockage de 500 lt sont nécessaires.
- c) Répartition: elle est réalisée avec un appareil automatisé qui effectue le nettoyage des flacons, le remplissage, le bouchage etc.
- d) Conditionnement: il est opéré manuellement.
- e) Conditionnement secondaire: il est opéré manuellement.

5.2.6. Laboratoire de contrôle de qualité

Le laboratoire pour le contrôle de qualité doit être équipé pour réaliser les essais chimiques, chimico-physiques et microbiologiques. Le principal appareillage est le suivant:

- autoclave
- étuve thermostatisée
- hotte à flux laminaire
- conteur de colonies
- microscope
- chromatographe liquide à haute pression (HPLC)
- spectrophotomètre
- imprimante
- polarimètre
- Phmetre
- balances
- balances pour la détermination de l'humidité
- appareil de Karl Fisher
- bains thermostatiques
- distillateur pour l'eau
- réfrigérateur
- chromatographie sur couche mince
- appareil pour tester la disintégration des comprimés
- appareil pour la détermination de la dureté des comprimés
- appareillage en verre

5.3. UTILITES

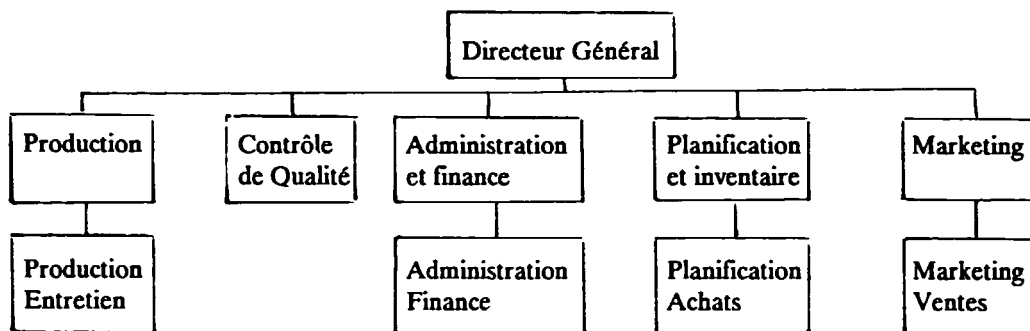
- eau: un système de distribution d'eau industrielle est déjà disponible dans les laboratoires; on devra probablement réviser les tuyauteries.
- eau déminéralisée: une installation pour la production d'eau déminéralisée sera nécessaire.
- installations électriques: il faudra installer une nouvelle station de transformation en prévision d'une nécessité de 300-500 kW. On suggère aussi l'installation d'un générateur diesel pour faire front aux pannes d'électricité.
- climatisation: on doit prévoir un système de climatisation pour la fabrique et pour les magasins.

- bureaux: on doit prévoir un espace pour installer les bureaux pour la partie technique et la partie administrative.

5.4. ORGANISATION

5.4.1. Structure organisationnelle de la société

Pour l'organisation de la nouvelle société on suggère une structure du type décrit dans le schéma suivant:



On pense que le Directeur Général et les cinq positions de premier niveau doivent être choisis parmi les personnes ayant déjà une bonne expérience dans les domaines respectifs. Si ces personnes ne sont pas immédiatement disponibles sur place on devra choisir les personnes les plus capables et les envoyer pour une période d'entraînement dans des usines bien qualifiées en Europe ou aux Etats Unis.

5.4.2. Personnel

La nouvelle installation nécessitera la main d'oeuvre suivante:

- directeur	1
- cadres	9
- techniciens	7
- employés	10
- ouvriers et manoeuvres	30

5.4.3. Assistance technique.

Pour la mise en oeuvre des installations et pour une période de quelques années, on considère nécessaire la présence technique et gestionnaire de quelques expatriés avec une très bonne expérience dans les domaines respectifs. Une période de 2-3 ans devrait suffire

5.4.4. Entraînement du personnel.

Pour un bon fonctionnement de l'installation il est nécessaire d'avoir à disposition des techniciens et des ouvriers qui aient déjà de l'expérience. Des programmes de formation à l'étranger et sur place sont indispensables.

5.5 LOCALISATION DE L'INSTALLATION.

On suggère de placer la nouvelle fabrique dans les immeubles où sont actuellement placés les laboratoires de Pharmacie Galénique du Ministère de la Santé. Les immeubles sont à réhabiliter, il faut installer un système de climatisation etc. L'avantage de cette solution est de réaliser une économie sur l'investissement et sur les temps de réalisation. Dans ces locaux on peut aussi placer les magasins avec l'avantage de les avoir près du centre de distribution nationale de la Pharmacie Centrale.

6. ETUDE ECONOMIQUE ET FINANCIERE

6.1. GENERALITES

Dans cette partie de l'étude on prendra en considération les aspects économiques du projet dans les grandes lignes. Une étude de faisabilité plus détaillée est recommandée.

6.2. INVESTISSEMENTS

Dans cette partie de l'étude on examinera les investissements nécessaires pour la réalisation du projet; on devra considérer les valeurs mentionnées plutôt comme ordre de grandeur que comme chiffres exactes, une étude plus détaillée étant nécessaire. Comme philosophie on pense d'équiper l'usine avec des appareils robustes, de bonne qualité mais pas trop sophistiqués.

Cela réduira les arrêts pour entretien et limitera les investissements; on utilisera un peu plus de main d'oeuvre que l'optimum, surtout dans les activités de conditionnement. Le respect des "Normes de bonne fabrication" internationales sera en tout cas garanti.

6.2.1 Equipement

Dans cette section on considérera seulement les équipements directement utilisés pour la production.

6.2.1.1. Département pour la production des comprimés

L'investissement est de l'ordre de 210 millions de fr.CFA

6.2.1.2. Département pour la production des gélules.

En considérant que deux lignes de production sont nécessaires dont une pour une production quantitativement limitée (ampicilline), on évalue l'investissement à 75 millions Fr.CFA.

6.2.1.3. Département pour la production des pommades.

L'investissement est de l'ordre de 85 millions de Fr.CFA.

6.2.1.4. Département pour la production des sirops.

L'investissement est de l'ordre de 85 millions de Fr.CFA. Les investissements pour les utilités sont considérés à part.

6.2.1.5. Investissement pour le Contrôle de Qualité

On évalue autour de 75 millions de Fr. CFA l'investissement nécessaire.

6.2.1.6. Investissement total pour les équipements.

Aux prix FOB des appareils il faut ajouter:

- les frais de transport et assurances évalués globalement à 3% des prix des équipements
- le transit: 2% du prix des équipements.

On ne considère pas les taxes, les impôts et les frais de douane puisque une des hypothèses de base pour l'installation de l'usine est que les équipements de production et les autres matériels soient importés sans devoir payer ces frais, jouissant d'un accord d'agrément prioritaire.

L'investissement total pour les équipements est de l'ordre de 560 millions de Fr.CFA.

6.2.3 Utilités

60 MILLIONS FCFA

6.2.4 Atelier entretien

10 MILLIONS FCFA

6.2.5 Dépuration des eaux et écologie

30 MILLIONS FCFA

6.2.6 Bureaux

50 MILLIONS FCFA

6.2.7 Assistance technique et formation personnel

100 MILLIONS FCFA

6.2.8 Table récapitulative Investissements (en Million FCFA)

POSTE	PARTIE LOCALE	PARTIE EN DEVISE	TOTAL
- Frais établissement	5	-	5
- Equipements production	30	530	560
- Réhabilitation bâtiments	220	20	240
- Atelier entretien	2	8	10
- Utilités	20	40	60
- Ecologie	10	20	30
- Bureaux	40	10	50
- Ingénierie, assistance technique formation	20	75	95
	347	703	1.050
- fond de roulement	42	50	92
	389	753	1.142

7. COÛTS DE PRODUCTION

7.1. CONSIDERATIONS GENERALES.

Les coûts de production peuvent être calculés avec précision seulement quand on connaît exactement le programme de production avec le détail du nombre des différentes confections, et toutes les autres données; les données ici mentionnées sont approximées et donnent plutôt un ordre de grandeur qu'une exacte évaluation.

COÛTS DES MATIÈRES PREMIÈRES, DES ÉCCEPIENTS ET DU MATÉRIEL DE CONDITIONNEMENT.

Pour déterminer les coûts de production on a considéré deux différentes hypothèses: la production selon le programme prévu vers les années 1992-1993 et la production à pleine capacité de l'installation. Pour les matières premières on a considéré un 2% de perte pendant la production.

Les éccipients et le matériel de conditionnement ont été évalués à 18% du coût des matières premières. Les prix des matières premières sont des prix FOB et ont été fournis par des brokers et des producteurs qualifiés; ces prix sont valables pour avril 1990. Au prix FOB il faut ajouter 3% de transport et 2% de frais de transit.

TABLE 1
COUT MATIERES PREMIERES: PRODUCTION PREVUE ANNEES 1992-93

ITEM	PRODUCTION (x000)	QUANTITE MAT. PREM. (kg)	PRIX UNIT. (FCFA/kg)	COUT TOTAL (x000 FCFA)
<u>COMPRIMES</u>				
- acide acétylsalicylique (100 mg)	3,000	300	1,250	375
- acide acétylsalicylique (500 mg)	12,000	6,000	1,250	7,500
- paracétamol (100 mg)	1,000	100	2,125	221.5
- paracétamol (550 mg)	3,000	1,500	2,125	3,187.5
- diphénylsulfone (50mg)	3,000	150	4,000	600
- diphénylsulfone (100 mg)	5,000	500	4,000	2,000
- chloroquine sulfate	10,000	1,330	10,750	14,297.5
- sulfate ferreux	1,000	250	700	174
- cotrimoxazole				
. sulphametoazole	800	320	5,875	1,880
. triméthoprim	800	64	12,000	768
- piperazine citrate	800	664	2,125	1,411
- mébendazole	400	40	10,750	430
<u>GELULES</u>				
- tétracycline chlor (250 mg)	3,000	818	9,500	7,771
- éritromycine stearate (250 mg)	3,000	1,040	22,500	23,400
- chloramphénicol	800	2,000	17,000	3,400
- metronidazole (250 mg)	1,200	400	6,250	2,500
- ampicilline trihydrate (250 mg)	1,000	288	23,250	6,696
- ampicilline trihydrate (500 mg)	250	144	23,250	3,348
<u>POMMADES</u>				
- tétracycline 1%	800	40	10,500	4,200
- hydrocortisone ac 1%	800	40	225,000	9,000
- acide benzoïque + ac	800	26	875	22.75
- salicylique 1.6 + 3%	800	120	1,500	180
<u>SIROPS</u>				
- paracétamol	300	1,500	2,125	3,187.5
- pipérazine citrate	300	9,960	2,125	21,165

				117,715.75

Le coût des matières premières de 117.715.750 fcfa doit être augmenté de 3% pour tenir compte des frais de transport et de 2% pour le frais transitaire/dédouanement etc.

Le coût total des matières premières est donc de 123.600.000 FCFA.

Cette quantité doit être augmentée de 18% en valeur pour tenir compte des eccipients et du matériel de conditionnement. Le montant total est de 146 Million FCFA.

7.3 COUTS DE LA MAIN D'OEUVRE

Les coûts suivants on été calculés

- directeur	1 x 20.000.000 FCFA/an =	20.000.000 FCFA
- cadre	9 x 5.000.000 FCFA/an =	45.000.000 FCFA
- techniciens	7 x 2.200.000 FCFA/an =	15.400.000 FCFA
- employés	10 x 1.500.000 FCFA/an =	15.000.000 FCFA
- ouvriers qualifiés	20 x 1.000.000 FCFA/an =	20.000.000 FCFA
- ouvriers et manoeuvre	10 x 900.000 FCFA/an =	9.000.000 FCFA

		124.400.000 FCFA
	Assurance personnel	
	Cantine	15.600.000 FCFA
	Soins médicaux	
	Transport	

		140.000.000 FCFA

7.4. UTILITES

La quantité annuelle des utilites nécessaire pour faire marcher l'installation est approximativement la suivante:

- électricité 700.000Kwhx33 FCFA = 23.100.000 + primes = 23.300.000 FCFA
- gasoil 50.000 lt x 225 FCFA = 11.250.000 FCFA
- eau 3.000 mc x 460 FCFA 0 1.400.000 FCFA

Le coût total de ces utilités est de 40 millions de FCFA.

7.5 ENTRETIEN.

L'entretien a été évalué dans la mesure du 2% de l'investissement pour les équipements et correspond à 12 million de FCFA par an.

7.6 FRAIS GENERAUX

Les frais generaux ont été évalués à 30 million FCFA/an

7.7 FRAIS FINANCIERS

On a considéré 10% de frais financiers sur le capital roulant, soit 3 mois de frais d'exportation (9,2 Mil FCFA de frais).

7.8 AMORTISSEMENT

- 10 ans pour les équipements = 70 Mil/an
- 20 ans pour la partie génie civil = 17,5 Mil/an

7.9 PRIX DE REVIENT

MIL F FCA

- matières premières	146
- personnel	140
- utilités	40
- entretien	12
- frais généraux	30
- frais financiers	9.2
- amortissement	87.5

	464.7

8. REVENUS

Les revenus de la nouvelle unité ont été calculés sur la base des prix d'achat par appel d'offre international de la Pharmacie Centrale. On a donc considéré des prix de vente "hors taxes" livré usine compétitifs avec les prix internationaux.

La chiffre d'affaires est de 784.160.000 FCFA.

Dans le cas d'une distribution par la chaîne traditionnelle (grossistes+officines) le prix vente publique devrait être multiplié environ par deux.

Dans ce cas aussi la réduction du prix vente publique par comparaison avec celui des spécialités importées est considérablement inférieur.

TABLE 2
REVENUES

ITEM	QUANTITE (x 000)	PRIX UNIT. (FCFA/pièce)	REVENUES (x000 FCFA)
<u>COMPRIMES</u>			
- acide acétylsalicylique (100 mg)	3,000	1	3,000
- acide acétylsalicylique (500 mg)	12,000	3.3	39,600
- paracétamol (100 mg)	1,000	0.75	750
- paracétamol (550 mg)	3,000	3.1	9,300
- diphénylsulfone (50mg)	3,000	1	3,000
- diphénylsulfone (100 mg)	5,000	2.5	7,500
- chloroquine sulfate	10,000	4.5	45,000
- sulfate ferreux	1,000	0.25	250
- cotrimoxazole	800	11	8,800
- pipérazine citrate	800	3.70	2,960
- mébendazole	400	35	14,000
<u>GELULES</u>			
- tétracycline chlor (250 mg)	3,000	25	75,000
- éritromycine stearate (250 mg)	3,000	42	126,000
- chloramphénicol	800	20	16,000
- métronidazole (250 mg)	1,200	7.5	9,000
- ampicilline trihydrate (250 mg)	1,000	26	26,000
- ampicilline trihydrate (500 mg)	250	40	1,000
<u>POMMADES</u>			
- tétracycline 1%	800	110	88,000
- hydrocortisone ac 1%	800	170	136,000
- acide benzoïque + ac salicylique 1.6+3%	800	70	56,000
<u>SIROPS</u>			
- paracétamol	300	150	45,000
- pipérazine citrate	300	240	72,000

			117,715.75

9. **ASPECTS LEGISLATIFS CONCERNANT LES DOUANES, LES TAXES ET LES IMPOTS.**

Tous les calculs effectués dans cette étude ont été basés sur certaines hypothèses concernant les facilitations devant être approuvées pour faciliter le démarrage de cette nouvelle activité industrielle. Les principales facilitations sont:

- exemption de douanes et taxes pour tous les équipements ainsi que pour toutes les pièces de rechange et tout le matériel concernant l'entretien.
- exemption de douanes et taxes pour les matières premières, les excipients et le matériel de conditionnement.
- exemption des impôts pour un certain nombre d'années pour faciliter le démarrage de la nouvelle unité industrielle.

10. **ASPECTS NORMATIFS.**

Pour faciliter l'introduction et la diffusion de ces produits, on suggère que quelques aspects normatifs soient pris en considération.

- Les produits seront désignés et vendus avec leurs noms génériques (Dénominations Communes Internationales; D.C.I.) Ces noms apparaîtront sur les étiquettes et sur tout le matériel promotionnel pour les médecins.
- Pour faciliter la connaissance et la diffusion des produits génériques qui sont ceux recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les médecins devront être sensibilisés à écrire aussi sur les prescriptions (avec le nom de la spécialité) le nom générique du produit. On devra donc diffuser des listes avec les noms des spécialités et les noms génériques correspondants. On pourra étudier la possibilité de garantir le droit de substitution aux pharmacies.
- Les médecins des hôpitaux et des structures sanitaires de l'état seront obligés d'utiliser les produits distribués à travers le réseau de l'état.
- Une oeuvre de sensibilisation sera faite pour convaincre les médecins à utiliser les produits au lieu de ceux qui sont déjà utilisés (par exemple Ampicilline au lieu de l'amoxicilline ayant la même activité mais étant plus chère) et à utiliser d'autres produits déjà bien connus et avec un prix raisonnable comme par exemple la tétracycline et l'erythromycine qui sont toujours des produits très efficaces et qui ont un prix assez limité.

11. **CONSIDERATIONS GENERALES SUR LES PRINCIPES INFORMATEURS DE CE PROJET.**

On pense que la réalisation de ce projet devra être faite en respectant toujours les normes de bonne fabrication en cherchant de réaliser le maximum d'économie soit dans l'achat de machines et de l'équipement soit dans la fabrication.

On suggère d'examiner en collaboration avec la faculté de Pharmacie de l'Université d'Abidjan la possibilité d'utiliser des excipients d'origine locale (amidon, sucre etc.) pourvu que la qualité soit correspondante aux spécifications des pharmacopées.

On suggère aussi que l'on cherche à réaliser des économies dans le conditionnement en utilisant le matériel et les imprimeries locales. On cherchera d'utiliser aussi le matériel le moins cher et à privilégier les confections hospitalières autant que possible.

Il sera aussi pris en considération la possibilité de produire et vendre des confections "plus légères" avec un nombre de comprimés ou gelules moins grand que d'habitude et une conséquente réduction du prix de vente publique.

Un autre aspect qu'il faudra considérer est le problème financier relatif aux délais de paiement de la Pharmacie Centrale. Ceux-ci sont très longs et pourraient entraîner des frais financiers très onéreux pour la nouvelle usine. Des solutions à niveau de gouvernement devraient être étudiées.

ANNEXE A

IMPORTATIONS PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Les donnees ci-dessus indiquees se referent aux consommations sur douze mois et sont mises au jour au premier trimestre de 1989. Les chiffres se referent au nombre de pieces (blister, flacons, etc.) vendues dans les pharmacies, toutes presentations confondues. On a considere seulement les classes therapeutiques les plus significatives du point de vue de la quantite. Les donnees sont arrondies.

CLASSE THERAPEUTIQUE	N. DES CONFECTIONS
<u>Appareil digestif et metabolisme</u>	<u>7.926.000</u>
- antacides	455.000
- antispasmodiques (Spasion 132.000; Buscopan 72.000)	803.000
- antiemetiques et antinausees (Vogalene 162.000)	313.000
- laxatifs	538.000
- antidiarree (Ganidan 121.000; Imodium 45.000)	673.000
- vitamines	1.623.000
- supplements mineraux	705.000
- toniques, reconstituants	993.000
<u>Appareil cardiovasculaire</u>	<u>1.347.000</u>
<u>Dermatologiques</u>	
- antimicrobiques	388.000
- sulfamidiques	598.000
- corticodermatologiques	460.000
- antiseptiques	610.000

Appareil génitourinaire 2.260.000
(Flagil 137.000)

Anti-infectieux en general 8.603.000
(Tetracycline 536.000; Vibramycine 112.000;
Chloramphenicol 169.000)

- pénicillines large spectre 2.038.000
(Totapen 964.000; Clamoxyl 353.000)

- Trimetoprim et et. 530.000
(Bactrim 487.000)

- macrolides 751.000
(FAO 296.000)

- pénicillines moyen spectre 2.428.000
(Extencilline 659.000; Penicilline
F Sarbach 477.000; Oracilline 143.000;
Specilline 182.000)

- aminoglycosides 439.000

Systeme nerveux central 6.500.000

- Analgesiques 7.488.000
(Sédaspir 2.438.000; Aspegic 563.000,
Finidol 503.000 Aspirine 529.000,
Aspirine RP 550.000; Dolipran 327.000,
Catalgine 233.000; Algotropil 237.000)

- psicoleptiques 757.000

- hypnotiques sédatifs 405.000
(Prenoxan 112.000)

- tranquillisants 285.000

Antiparasitaires 7.230.000

- antihelminthiques 2.218.000
(Vermox 734.000; Zentel 814.000,
Combatrium 459.000)

- antipaludeens 4.676.000
(Nivaquine 2.261.000; Quinimax 577.000;
Fansidar 928.000

Appareil respiratoire

5.457.000

- decongestionants rhinologiques 679.000
- antiasmiques 692.000
(Cafedrine 361.000)
- révulsifs percutaneens et
produits inhalants 1.119.000
(mentolatum 698.000)
- antitoussifs 1.880.000
- expectorants balsamiques 587.000
(Terpone 175.000)
- sédatifs de la toux 242.000
(Toplexil 125.000)
- antihistaminiques
(Polaramin 110.000; Phenergan 107.000)

FICHE DE PROJET

Date: Mai 1990

Numéro: 2

PROJET:

.....
Unité industrielle pour l'extraction des principes actifs des
.....
plantes médicinales
.....
.....

FILIERE:

.....
Industrie Pharmaceutique
.....
.....
.....

PERSONNE A CONTACTER POUR RENSEIGNEMENT:

Nom

Adresse

Téléphone

RESUME
DU
PROJET:

.....
Unité d'extraction polyvalente pour la production des principes
.....
actifs purs à partir de plantes endémiques de la Côte d'Ivoire
.....
comme la Voacanga, la Rauwolfia
.....
.....

TYPE DE COOPERATION RECHERCHE:

- | | |
|-----------------------|-------------------------------------|
| Joint-venture | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prêts | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Transfert technologie | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Gestion | <input type="checkbox"/> |
| Assistance Technique | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Marketing | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Formation | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Autres | <input type="checkbox"/> |

(à préciser)

NATURE DU PROJET:

- Nouveau projet
- Extension
- Restructuration
- Diversification
- Autre

(à préciser)

PRODUITS A FABRIQUER:

Produits	Capacité annuelle
TABERSONINE et/ou en alternative autres principes actifs comme les extraits de la Rauwolfia, etc.	5,670 Kg.

Estimation du chiffre d'affaires annuel

425,000,000 FCFA
.....

MARCHES VISES:

* En pourcentage de la production:

marché local.....%
marché régional.....%
grande exportation...100...%

* Destination par pays, pour les exportations:

.....%
.....%

* Production locale actuelle des produits:

Produits	Production annuelle	Nom du fabricant
EXPORTATION DE PLANTES MEDICINALES NON TRAITEES
.....

* Importations annuelles (préciser l'année)

Produits	Importation annuelle	Pays d'origine
.....
.....

MATIERES PREMIERES:

Locales:

Matière première	Disponibilité locale	Besoins annuels	Prix unitaire rendu usine
VOACANGA.....	OUI, elle peut aussi être cultivée.....	350 Ton.....	400 FCFA/Kg.....
.....

Importées :

Matière première ;	Pays d'origine ;	Besoins annuels ;	Prix unitaire CAF ;	Droits douane ;
VOIR LISTE ATTACHEE.....
.....

PROCEDE DE PRODUCTION:

VOIR DESCRIPTION ATTACHEE.....
.....

PERSONNEL:

Préciser le nombre d'équipes: 3

Local:

	Direction et cadres	Maîtrise	Ouvriers qualifiés	Ouvriers non-qualifiés	Total
Nombre.....	1.....	5.....	15.....	7.....	28.....
Coût annuel.....	6,000,000.....	2,200,000.....	1,000,000.....	850,000.....
Total.....	26,000,000.....	11,000,000.....	15,000,000.....	6,000,000.....	38,000,000.....

Expatrié :

	Direction et cadres	Maîtrise	Ouvriers qualifiés	Ouvriers non-qualifiés	Total
Nombre.....	1.....
Coût annuel.....	20,000,000.....
Total.....	20,000,000.....	20,000,000.....

COUT DES UTILITES:

Facteurs	Unité	Est. consommation mensuelle	Coût unitaire moyen
Electricité....	kwh	4,166	33 FCFA
Carburants.....	tonne	7,25	350 FCFA (Essence comme solvant)
Eau.....	m ³	10	500 FCFA

SITE DU PROJET:

déjà choisi oui non (à préciser)
 disponible oui non
 électricité disponible oui non
 eau disponible oui non

ETAT DES ROUTES:

Eloignement du port par routes : kms
 Moyens de transport vers le port:
 Coût de transport : FCFA/Tonne/Km

INVESTISSEMENT:

Investissements	Partie locale	Partie en devises	Total
Frais établissement.....	3,000,000	--	3,000,000
Terrain + bâtiments.....	100,000,000	--	100,000,000
Equipements.....	30,000,000	175,000	205,000,000
Autres immobilisations.....	25,000,000	68,000	93,000,000
Fonds de roulement.....	60,000,000	65,000,000	125,000,000
Investissement total	218,000,000	308,000,000	528,000,000

FINANCEMENT :

Sources	Origine locale	Origine étrangère	Total
Fonds propres.....	100,000,000	100,000,000	200,000,000
Emprunts.....		200,000,000	200,000,000
Autres (préciser).....	128,000,000		128,000,000
Total.....	228,000,000	300,000,000	528,000,000

RENTABILITE DU PROJET

(à pleine capacité)

Nature	Montant annuel
A - CHIFFRE d'AFFAIRES ANNUEL.....	425,000,000
B - DEPENSES:.....	323,000,000
- Matières premières.....	226,000,000
- Personnel.....	65,000,000
- Utilités (Y.C. transport).....	22,000,000
- Frais généraux.....	10,000,000
C- RESULTAT BRUT D'EXPLOITATION (A-B)	102,000,000

LE PROJET S'INSCRIT DANS LE CADRE DES PRIORITES DONNEES PAR LE SCHEMA DIRECTEUR DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

RÉSUMÉ DES INCITATIONS A L'INVESTISSEMENT

- * Exonérations droits de douane sur matériaux, matériels et équipements nécessaires à la réalisation de l'investissement, y compris pièces de rechange
- * Exonération pendant la période d'agrément (7 à 11 ans) des:
 - . impôts sur les bénéfices industriels et commerciaux
 - . contributions des patentes et des licences
 - . contributions foncières des propriétés bâties et taxes des biens de main-morte
- * Aide à la valeur ajoutée (en fonction du lieu d'implantation)
- * Convention d'établissement avec avantages spéciaux est admise pour projet d'investissement d'un montant au moins égal à 5 milliards de FCFA

AUTRES INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES:

- * Equipements: un résumé des principales machines, une estimation des prix FOB, le fournisseur et le pays d'origine
- * Marché internationaux: un résumé de la politique de marketing envisagée, des canaux de distribution, des avantages/incitations souhaités

CALENDRIER DES ACTIVITES D'INVESTISSEMENT

Etudes	6	mois
Fourniture équipements	8	"
Constructions	8	"
Montage et rodage	6	"
Accords approvisionnement	2	"

1. GENERALITES

Cette unité est connue pour l'extraction de principes actifs des plantes médicinales et leur exportation.

L'Université d'Abidjan a préparé un répertoire des plantes et les suivantes pourraient être processées dans une unité d'extraction polyvalente:

- Voacanga africana
- Rauwolfia Vomitoria
- Gloriosa superba
- Cassia occidentalis
- etc.

Toutes les plantes sont déjà objet d'exportation vers l'Europe et une extraction du principe actif en Côte d'Ivoire pourrait augmenter d'une façon importante la valeur adjointe et aussi faciliter le transfert de technologie nécessaire, dans le futur, pour un développement de l'industrie pharmaceutique dans la production de spécialités à base de principe actif pur.

2. LE MARCHE DES PRINCIPES ACTIFS

Les principes actifs d'origine végétale ont une application très répandue dans la production de spécialités pharmaceutiques en Europe, USA et Japon.

Le principe actif de la Voacanga, la Tabersonine peut être vendu à environ 75.000 F CFA/Kg départ usine et les deux principes actifs de la Rauwolfia Vomitoria, la Reserpine et l'Ajmaline sont vendus respectivement à 70.000 F CFA/Kg et 200.000 F CFA/Kg.

3. L'UNITE

L'unité d'extraction envisagée est polyvalente, elle est donc connue pour le traitement et l'extraction, par campagne, de plusieurs types de plantes.

La capacité de traitement varie suivant le type de plante et le type de matière à traiter (feuilles, graines, écorce, bois etc.).

Dans le cas de la Voacanga, pour l'extraction de la Tabersonine, par exemple, on a une capacité théorique (avec l'unité proposée) de 560 Kg de graines toutes les 8 heures, mais dans le cas de la Rauwolfia on a une capacité plus grande parce que la densité du produit (racines moulues) est plus faible.

Dans cette fiche on prendra comme exemple l'extraction de la Tabersonine de la Voacanga, parce qu'il s'agit de l'un des produits les plus demandés sur le marché international et parce qu'il est représentatif du système opérationnel de l'unité envisagée.

L'unité fonctionne en campagnes de 5 cycles d'extraction de 8 heures chacune avec une capacité totale de 2.800 Kg de graines de Voacanga tous les 2 jours.

Si on considère 250 jours opérationnels par an, la quantité totale de graines à traiter est de 350 tonnes. L'efficacité d'extraction sur cette unité est de 90% et le pourcentage de Tabersonine dans la Voacanga est de 1,8%. La production théorique de Tabersonine dans l'année sera donc de $350 \text{ T} \times 0,90 \times 0,018 = 5,670 \text{ Kg}$.

3.1 OPERATION DE L'UNITÉ

La matière première est nettoyée par un système de lavage avec récupération de l'eau et après préparée pour l'extraction.

La préparation diffère suivant les caractéristiques de la matière première: les graines (de la Voacanga par exemple) sont compactées en pellets, les écorces et les racines (le cas de la Rauwolfia) sont concassées.

Le produit est introduit dans l'unité d'extraction où le principe actif est extrait par un solvant (Méthanol pour la Voacanga, Toluène pour la Rauwolfia etc.). L'effluent est concentré (le solvant est séparé et recyclé), purifié et concentré à nouveau pour obtenir le produit final.

3.2 EQUIPEMENTS

L'unité comprendra les équipements principaux suivants:

- machine pour la pelletisation des graines, 100 Kg/h capacité de production, opération sur 3 postes de travail;
- unité de concassage pour racines, feuilles, écorces etc., capacité de production 6,000 Kg en 8 heures (1 passage, concassage) et 6,000 Kg en 16 heures pour le raffinage (2 passages);
- extracteur type batch, polyvalent, opérationnel avec Méthanol, Toluène et autres solvants. Capacité de 560 Kg/8 heures (référé aux graines);
- no. 3 bacs, 2,000 litres chacun pour l'effluent de l'extracteur;
- concentrateur sous vide pour la concentration de l'effluent;
- no. 2 bacs avec agitateur, 3,000 litres chacun de capacité pour la séparation du solvant;
- no. 3 bacs mouvables (300 litres chacun) pour le transfert d'un produit liquide;
- no. 1 filtre de purification, type sparkler, 18";
- no. 2 réacteur/concentrateur pour le produit final, 2000 litres capacité;
- no. 1 sécheur, à l'air chaud, dimensions 1 x 05 x 1 mt. Quantité de produit à sécher: 50 Kg par cycle;
- no. 1 unité de conditionnement, manuel.

Tous les composants à contact avec les fluides de procédé sont en acier inox AISI 316.

3.3 UTILITES

- Unité production et distribution vapeur qui comprend:

. chaudière avec une capacité de production de 4 tonnes/h vapeur. Comme combustible on peut utiliser les grains ou les autres matières premières après extraction qui ont une concentration de solvant intéressante.

. set de tuyauterie, vannes et réducteurs de pression

- Unité production et distribution air comprimé comprenant:
 - . compresseur, 3,000 lt/h
 - . bac
 - . set de tuyauterie et vannes
- réseau électrique antidéflagrant (250 Kw puissance installée), facteur de contemporanéité 0,6;
- réseau distribution eau comprenant:
 - . puits avec pompe submersible
 - . réservoir (en béton)
 - . unité déminéralisation eau
 - . système de distribution avec tuyau en PVC
- unité refroidissement de l'eau avec réservoir de 2.000 lts (dans le cas où la température de l'eau serait supérieure à 15 C).
- réservoirs pour les solvants, 30 m.c. chacune

3.4 GENIE CIVIL

L'unité a les besoins suivants:

- bâtiments de 250 m² pour les équipements de traitement et d'extraction
- bâtiment pour les bureaux, laboratoire, magasin et autres services, de 350 m²

4. MATIERES PREMIERES

Les matières premières suivantes sont nécessaires pour chaque batch de 2.800 Kg de graines sur 5 cycles, 8 heures chacun (référence pour la Voacanga):

150 lts Acide Phosphorique

900 lts Eau déminéralisée

450 lts Méthanol (sur un total de 3400 Kg de méthanol, le reste est recyclé)

670 lts hexane pour la purification finale (sur un total de 3.350 lts, le reste est recyclé)

Essence peut remplacer l'hexane

200 lts de Soude Caustique NaOH à 32%

40 Kg de Sulfate de Sodium

La consommation annuelle sera la suivante:

Acide Phosphorique	19.500 litres
Eau déminéralisée	120 m ²
Méthanol	60.000 litres
Hexane (ou essence)	87.000 litres
Soude Caustique (32%)	26.000 litres
Sulfate de Sodium	5.200 Kg.

Les quantités tiennent compte des pertes, de l'efficiencia réduite du recyclage de solvants etc.

5. **PERSONNEL**

1	directeur
1	expert laboratoire contrôle
3	ouvriers pour la préparation matières premières
10	ouvriers pour le département extraction (sur 3 postes)
5	ouvriers pour le séchage, conditionnement, etc.
1	ingénieur entretien
7	divers (chauffeurs, gardiens etc.)

29	

6. **EVALUATION FINANCIERE**

6.1 **INVESTISSEMENT**

	Partie locale (x 000 FCFA)	Partie en Devises (x 000 FCFA)	Total (x 000 FCFA)
Equipement	30.000	175.000	205.000
Génie civil	100.000	----	100.000
Montage	7.000	28.000	35.000
Transport	3.000	5.000	8.000
Know-how et ingénieur	3.000	25.000	28.000
	-----	-----	-----
	143.000	233.000	376.000

6.2 DEPENSES PREOPERATIONNELLES

- formation/registration société
- formation personnel
- marketing
- salaires payés avant démarrage unité

	Partie Locale	Partie en Devises	Total
FCFA	15.000	10.000	25.000

6.3 FOND DE ROULEMENT

	Partie Locale	Partie en Devises	Total
FCFA	60.000	65.000	125.000
	-----	-----	-----
Total investissements	218.000	308.000	528.000

6.4 FRAIS OPERATIONNELS

6.4.1 personnel

- Directeur	1 x 20.000.000 FCFA =	20.000.000
- Cadres	1 x 6.000.000 FCFA =	6.000.000
- Maîtrise	5 x 2.200.000 FCFA =	11.000.000
- Ouvriers qualifiés	15 x 1.000.000 FCFA =	15.000.000
- Ouvriers non qualifiés	7 x 850.000 FCFA =	5.000.000

		58.000.000

Le total est augmenté pour tenir compte de transport, assurances, cantines etc. 65.000.000

6.4.2 Matières premières

- Acide phosphorique	19.500 lt x 865 FCFA =	16.867.500
- Eau déminéralisée	120 m ³ x 500 FCFA =	60.000
- Méthanol	60.000 lt x 360 FCFA =	21.600.000
- Hexane (essence)	87.000 lt x 350 FCFA =	30.450.000

- Soude caustique.(32%)	26.000 lt x 6000 FCFA =	15.600.000
- Sulfate de Sodium	5.200 Kg 165 FCFA =	858.000
- Grains	350000 Kg x 400 FCFA =	140.000.000

		226.000.000

6.4.3 Electricité

La consommation a été évaluée à 50.000 Kwh. Le coût unitaire moyen est FCFA/Kwh = 2.000.000 FCFA (y comprise le prime mensuelle).

6.4.4 Autres frais

- entretien (pièces rechange etc.)		5.000.000 FCFA
- matériel conditionnement		5.000.000 FCFA
- assistance technique (visites périodiques ingénieurs)		5.000.000 FCFA
- miscellanea		5.000.000 FCFA

		20.000.000 FCFA

6.4.5 Frais généraux

Les frais généraux ont été évaluées à 10.000.000 FCFA.

6.4.6 Récapitulatif frais opérationnels

- personnel		65.000.000 FCFA
- matières premières		226.000.000 FCFA
- électricité		2.000.000 FCFA
- autres frais		20.000.000 FCFA
- frais généraux		10.000.000 FCFA

		323.000.000 FCFA

6.4.5 Revenus

Un prix prudentiel de vente hors taux, départ usine pour la Tabersonine peut être fixé à 75.000 FCFA. Total revenus 5,670 Kg 75.000 FCFA 0 425.000.000.

Ces revenus ont été calculés sur la base prudentielle d'un pourcentage de Tabersonine dans la Voacanga de 1,8% considérablement inférieur à celui de la Voacanga africaine dans le Cameroun (2%).

La pleine production peut être atteinte la 3me année après le démarrage avec la progression suivante:

- 1ère année : 50%
- 2me année : 70%
- 3me année : 100%

7. **CONSIDERATIONS GENERALES**

L'implantation d'une usine d'extraction de principes purs pour l'exportation peut se faire si les conditions suivantes sont accomplies:

- réalisation d'une étude de marché
- accord avec un partenaire étranger assurant le buy-back du 100% de la production et sa commercialisation. Le partenaire étranger fonctionnera comme "antenne" et indiquera d'un an à l'autre les plantes qu'il faudra approvisionner pour l'extraction, la quantité nécessaire etc. Pour cette raison, l'unité doit être polyvalente et permettre de suivre les variations du marché international
- étude sur la qualité des substances que l'on aura décidé de commercialiser (il y a variations en concentration du principe actif d'une région à l'autre et aussi variations si la plante est cultivée).
- étude sur la possibilité de cultiver les plantes pour l'approvisionnement de l'unité d'extraction, pour être en mesure de garantir au marché une certaine constance d'approvisionnement.

FICHE DE PROJET

Date: Mai 1990

Numéro: 3

OBJET

.....
Production de Tisanes à partir de plantes médicinales
endémiques en Côte d'Ivoire
.....
.....

FILL RE

.....
Industrie Pharmaceutique
.....
.....

PERSONNE A CONTACTER POUR RENSEIGNEMENT:

Nom

Adresse

Téléphone

RESUME
DU
PROJET

.....
L'unité produira des tisanes sur la base d'une technologie qui
sera mise à point par la Faculté de Pharmacie et celle de
Science et Technique de l'Université d'Abidjian, où sera installée
une unité pilote
.....
.....

TYPE DE COOPERATION RECHERCHE:

Joint-venture	<input type="checkbox"/>
Prêts	<input type="checkbox"/>
Transfert technologie	<input checked="" type="checkbox"/>
Gestion	<input type="checkbox"/>
Assistance Technique	<input checked="" type="checkbox"/>
Marketing	<input type="checkbox"/>
Formation	<input checked="" type="checkbox"/>
Autres	<input type="checkbox"/>

(à préciser)

NATURE DU PROJET:

- Nouveau projet
- Extension
- Restructuration
- Diversification
- Autre

X

(à préciser)

PRODUITS A FABRIQUER:

Produits	Capacité annuelle
Tisanes à partir plantes médicinales	1,150.000 (confections 70-80 grs)

Estimation du chiffre d'affaires annuel

575.000.000 FCFA

MARCHES VISES:

* En pourcentage de la production:

marché local.....	100	%
marché régional.....		%
grande exportation.....		%

* Destination par pays, pour les exportations:

.....	%
.....	%

* Production locale actuelle des produits:

Produits	Production annuelle	Nom du fabricant
.. Voir liste annexe
.....

* Importations annuelles (préciser l'année)

Produits	Importation annuelle	Pays d'origine
/
.....

MATIERES PREMIERES:

Locales:

Matière première	Disponibilité locale	Besoins annuels	Prix unitaire rendu usine
Plantes voir liste annexe		100.000 kg	500 FCFA / kg
Mat. conditionnement		1,150,000 pcs	100 FCFA / kg

Importées :

Matière première	Pays d'origine	Besoins annuels	Prix unitaire CAF	Droits douane
/				

PROCEDE DE PRODUCTION:

VOIR DESCRIPTION ANNEXE

PERSONNEL:

Préciser le nombre d'équipes: /

Local:

	Direction et cadres	Maîtrise	Ouvriers qualifiés	Ouvriers non-qualifiés	Total
Nombre.....	2	2	4	10	18
Coût annuel.....	6,5 Mil FCFA	2,2 Mil FCFA	1,166 Mil	0,9 Mil	
Total.....	13 Mil	4,4 Mil	4,664 Mil	9 Mil	31 Mil *)

Expatrié :

	Direction et cadres	Maîtrise	Ouvriers qualifiés	Ouvriers non-qualifiés	Total
Nombre.....					
Coût annuel.....					
Total.....					

*) Le total comprend les frais d'assurance, cantine, soins médicaux et transport.

COUT DES UTILITES:

Facteurs	Unité	Est. consommation mensuelle	Coût unitaire moyen
Electricité.....	kwh	20.000	33 FCFA
Carburants.....	tonne	2	225.000 FCFA
Eau.....	m ³	15	460 FCFA

SITE DU PROJET:

déjà choisi oui non (à préciser)

disponible oui non

électricité disponible oui non

eau disponible oui non

ETAT DES ROUTES:

Eloignement du port par routes : kms

Moyens de transport vers le port:

Coût de transport : FCFA/Tonne/Km

INVESTISSEMENT:

Investissements	Partie locale	Partie en devises	Total
Frais établissement.....	5.000.000	//	5.000.000
Terrain + bâtiments.....	60.000.000	10.000.000	70.000.000
Equipements.....	10.000.000	180.000.000	190.000.000
Autres immobilisations.....	20.000.000	40.000.000	60.000.000
Fonds de roulement.....	50.000.000	5.000.000	55.000.000
Investissement total	125.000.000	235.000.000	380.000.000

FINANCEMENT :

Sources	Origine locale	Origine étrangère	Total
Fonds propres.....	110.000.000	//	110.000.000
Emprunts.....	110.000.000	150.000.000	250.000.000
Autres (préciser).....			
Total.....			360.000.000

RENTABILITE DU PROJET

(à pleine capacité)

Nature	Montant annuel
A - CHIFFRE d'AFFAIRES ANNUEL.....	575.000.000
B - DEPENSES:.....	225.000.000
- Matières premières.....	165.000.000
- Personnel.....	31.000.000
- Utilités (Y.C. transport).....	14.000.000
- Frais généraux.....	15.000.000
C- RESULTAT BRUT D'EXPLOITATION (A-B)	350.000.000

LE PROJET S'INSCRIT DANS LE CADRE DES PRIORITES DONNEES PAR LE SCHEMA DIRECTEUR DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

RESUME DES INCITATIONS A L'INVESTISSEMENT

- * Exonérations droits de douane sur matériaux, matériels et équipements nécessaires à la réalisation de l'investissement, y compris pièces de rechange
- * Exonération pendant la période d'agrément (7 à 11 ans) des:
 - . impôts sur les bénéfices industriels et commerciaux
 - . contributions des patentes et des licences
 - . contributions foncières des propriétés bâties et taxes des biens de main-morte
- * Aide à la valeur ajoutée (en fonction du lieu d'implantation)
- * Convention d'établissement avec avantages spéciaux est admise pour projet d'investissement d'un montant au moins égal à 5 milliards de FCFA

AUTRES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES:

- * Equipements: un résumé des principales machines, une estimation des prix FOB, le fournisseur et le pays d'origine
- * Marché internationaux: un résumé de la politique de marketing envisagée, des canaux de distribution, des avantages/incitations souhaités

CALENDRIER DES ACTIVITES D'INVESTISSEMENT

Etudes	3	mois
Fourniture équipements	6	"
Constructions	3	"
Montage et rodage	3	"
Accords approvisionnement	3	"

1. GENERALITES

L'unité de production tisanerie sera la première réhabilitation ivoirienne dans le domaine de l'application de la technologie moderne à la pharmacopée traditionnelle africaine.

Les plantes suivantes sont bien connues soit du point de vue de la composition chimique que de celui de l'activité pharmacologique:

- *aerva lanata* (11);
- *xylopia aethiopica* (33);
- *alstonia boonei* (35);
- *holarrhena floribunda* (38);
- *rauwolfia vomitoria* (40);
- *strophantus hispidus* (43);
- *thetvetia neriifolia* (44);
- *voacanga africana* (45);
- *cassia alata* (64-68);
- *detarium microcarpum* (70);
- *erythrophleum ivoriensis* (72);
- *griffonia simplicifolia* (73);
- *swartia madagascariensis* (77);
- *maytenus senegalensis* (83);
- *combretum sp.* (86-88);
- *erygeron floribundus* (96);
- *microglossa pyrifolia* (99);
- *vernonia sp.* (103-104);
- *kalanchoe crenata* (109);
- *momordica charantia* (110);
- *dioscorea dumerotum* (114);
- *diospyros menbutensis* (117);
- *euphorbia hirta* (124);
- *cymbopogum giganteus* (142);
- *napoleona leonensis* (161);
- *enthocleista djalensis* (164-165);
- *azadirachta indica* (176);
- *albizzia adanthifolia* (187);
- *tetrapeura tetraptera* (192);
- *pycnanthus angolensis* (201);
- *syzigium guinensis* (204);
- *boerhava diffusa* (205);
- *lphira lanceolata* (207);
- *ximenia americana* (209);
- *argemone mexicana* (215);
- *abrus precatorius* (216);
- *baphia nitida* (218);
- *erythrina senegalensis* (222);
- *mucuna pruriens* (225);
- *pterocarpus erinaceus* (229);
- *adenia lobata* (233);
- *securidaca longepedunculata* (242);
- *canthium setosum* (248);
- *caphaelis pedicularis* (249);
- *crassopteryx febrifuga* (251);
- *morinda lucida* (258);
- *myragina ciliata* (262);
- *rotamnia maculata* (264);
- *clausenia anisata* (267);

- fagara sp. (268-270);
- blighia sapida (272);
- paullinia pimata (275);
- datura metel (281);
- sterculia traganta (288);
- funtunia sp. (36-37);
- carica papaya (82);
- balanites wilsoniana (309);
- smilax kraussiana (280);
- cola sp. (285-287);
- passiflora foetida (234);
- khaya senegalensis (178);
- ocimum sp. (157-158);
- phyllanthus sp. (133-135);
- asparagus africanus (163);
- lannea sp. (17-19);
- spilanthus uliginosa (100);
- butyrospermum paradoxum (276);
- aloë buettneri (162);
- ipomoea cairica (108);
- parkia biglobosa (190).

Les plantes suivantes sont présentes en Côte d'Ivoire aussi, leur composition et activité sont bien connues mais ne sont pas recensées dans le répertoire:

- theobroma cacao;
- cataranthus roseus;
- areca catechu;
- cinchona loegeriana;
- allium sativum;
- plumbago sp.;
- barosma sp.;
- centella asiatica;
- hibiscus rosasinensis.

Des exemples des informations disponibles sur leur composition chimique et activité pharmacologique sont fournies dans l'Annexe A à cette fiche.

Toutes ces plantes sont employées déjà dans la pharmacopée traditionnelle, souvent avec des problèmes d'hygiène, de toxicologie, d'usage non approprié etc. Le but est donc celui de mettre à disposition du public des médicaments à base de plantes ayant les avantages suivantes:

- dosage uniforme et effet thermostherapeutique connu;
- maximum d'hygiène dans les préparations
- contrôles de toxicologie et de qualité;
- distribution par les canaux traditionnels (grossistes, pharmacies);
- disponibilité d'instructions (notices) avec le médicament.

2. DESCRIPTION UNITE

L'unité proposée aura une capacité de production de 1,150,000 sachets de tisane par an chacun avec un poids de 70 grams. L'unité comprendra deux sections principales:

- préparation matière première
- dosage, mélange et conditionnement.

2.1 SECTION PREPARATION MATIERE PREMIERE

Les équipements qui seront installés dans cette section sont:

- moulin pour plantes - longueur de la coupe réglable en continu de 0 à 15 mm (pièces de forme carrée de 2 à 8 mm sont normalement nécessaires);
- four de séchage en continu à tunnel. Capacité thermique de 50,000 Kcal/h. Système transport matières première en acier inox AISI 304;
- tamis avec diamètre trou de 0,1 - 2 - 3,6 - 6 et 8 millimètres;
- no. 4 tapis roulant pour le transfert du produit entre les différents équipements.

2.2 SECTION DOSAGE, MELANGE ET CONDITIONNEMENT

Les équipements qui seront installés dans celle section sont:

- système pour le contrôle du poids, du type digitale électronique, gamme de pesage, 20-200 grams, capacité de production 1200 pcs/h;
- système de mélange (une tisane peut être composée par plusieurs composants);
- système de conditionnement en sachets de papier et boîte en carton;
- no. 3 tapis roulants pour le transfert du produit entre les différents équipements.

3. MESURES D'ACCOMPAGNEMENT

3.1 PROGRAMME D'ASSISTANCE TECHNIQUE POUR LA FACULTE DE PHARMACIE

Le Groupe Stratégique sectoriel, lors de la réunion du 20 Avril 1990 a insisté sur la nécessité d'une étude pour la mise au point d'une unité pilote pour l'exploitation des plantes médicinales. Le lancement de cette unité constituerait une étape importante et préalable pour le développement de la stratégie envisagée.

Cette stratégie préconise la possibilité d'exploiter les plantes médicinales soit pour une production de médicaments simples (Tisanerie) que pour la production industrielle de préparation galéniques et des extraits destinés à l'exportation.

On propose donc un programme d'assistance technique à la faculté de Pharmacie de l'Université d'Abidjan. Le programme comprendra:

- installation d'une unité pilote
- assistance technique
- formation

La faculté de Pharmacie est déjà engagée dans l'étude de l'application des plantes médicinales et un programme comme celui envisagé dans cette proposition pourra renforcer les structures déjà existantes et fournir une assistance pour faciliter et rendre plus rapide l'adoption des médicaments à base de plantes dans la pharmacopée ivoirienne.

3.1.2. l'unité pilote

L'unité pilote comprendra deux installations:

- unité pilote extraction de principes actifs
- unité pilote Tisanerie

3.1.2.1 unité pilote extraction

L'unité comprendra les appareils et équipements suivants:

- no. 2 concasseurs pour la préparation de la matière première. Un concasseur sera optimisé pour la préparation de feuilles et graines et l'autre pour la préparation de racines, écorce, bois etc. Capacité: 5 Kg/heure chacun
- no. 3 extracteurs à solvant. Le premier sera un extracteur qui peut simuler les opérations d'un extracteur de type industriel. Il sera optimisé pour l'extraction rapide des principes actifs (arômes, glucosides, graisses, anthraquinones, alcaloïdes) des végétaux et aura les caractéristiques suivantes:
 - . temps d'épuisement variable d'une à trois heures
 - . possibilité d'emploi de tous les types de solvant à différentes températures et pressions, sans pertes de solvant par évaporation
 - . limitation d'encombrement pour installation dans laboratoire
 - . élimination des opérations de pressurage
 - . capacité de 0,5 à 5 Kgs de matière première.

Les deux autres extracteurs seront plus petits et chacun comprendra:

- une presse manuelle, 5 litres capacité
- un extracteur de laboratoire solide/liquide du type SOXHLET

Ces groupes seront employés surtout pour les matériels avec un grande contenu d'eau (feuilles fraîches, etc.).

- no. 1 Colonne de distillation. La Colonne pourra aussi fonctionner comme concentrateur;
- no. 1 Set de verrerie de laboratoire y compris un buckner de 5 lis capacité, matras à vide de 10 litres etc.;

3.1.2.2 **unité pilote tisanerie**

L'unité pilote comprendra les équipements suivants:

- no. 1 moulin pour plantes qui seront coupées en pièces de forme carrée de 2 à 8 mm;
- no. 1 Tamis avec diamètre 0,1 - 2- 3,5 - 6 et 8 mm
- no. 1 appareil pour mélanger et doser les doses (un ou plusieurs composants). Il sera completé avec un système pour le contrôle du poids;
- no. 1 étuve de séchage.

3.1.2.3 **animalerie**

L'installation/expansion d'une animalerie sera accomplie auprès de la Faculté de Pharmacie et son but sera la conduction des tests de toxicologie.

3.1.3 **assistance technique**

Le projet comprend aussi un programme d'assistance technique qui se déroulera dans les phases suivantes:

- assistance dans la phase de démarrage des unités pilote et conduction d'un programme d'essai avec la coopération de la Faculté de Pharmacie et des autres institutions universitaires et de recherche. L'assistance sera fournie par un expert dans le domaine de l'exploitation des plantes médicinales sur une période de 24 mois et aura comme but:
 - . identification des plantes qui pourraient être objet d'une exploitation et d'une adoption dans la pharmacopée en tenant compte aussi de l'expérience européenne et de la pharmacopée traditionnelle africaine;
 - . conduction d'études de toxicologie sur les extraits et les tisanes
 - . préparation de la documentation scientifique nécessaire pour l'obtention de l'agrément (VISA) du Ministère de la Santé;
- assistance pour la conduction d'un programme expérimental pour la cultivation des plantes médicinales. Un expert travaillera en coopération avec la Faculté de Science, le Ministère de l'Agriculture et la Faculté de Pharmacie. Input total 6 mois sur 2 ans.

3.1.4. formation

Le programme de formation comprendra:

- study tour en Europe pour visiter une unité de production extraits et tisanes, laboratoires universitaires et privés qui travaillent dans le secteur plantes médicinales et industries pharmaceutiques;
- séminaires organisés dans l'Université d'Abidjan

3.1.5 évaluation financière

Le projet entraîne les coûts suivants:

- unité pilote extraction	55.000.000 FCFA
- unité pilote tisannerie	25.000.000 FCFA
- animalerie	10.000.000 FCFA
- assistance technique	65.000.000 FCFA
- formation	10.000.000 FCFA

	165.000.000 FCFA

3.2 CREATION DE DEUX COMITES POUR L'AMENAGEMENT DU CADRE REGLEMENTAIRE ET POUR LA SENSIBILISATION DES MEDECIN ET DES PHARMACIENS

Le premier de ces comités étudiera les procédures pour l'obtention des VISA pour le médicaments à base de plantes et les modalités de vente. Il travaillera sur une liste de plantes qui sera établi par la Faculté de Pharmacie après tous les tests toxicologiques et de contrôle de l'effet thérapeutique des plantes.

Le deuxième organisera un programme pour la sensibilisation des médecins et des pharmaciens pour la prescription et vente de produits à base de plantes médicinales (sous forme de tisannerie).

4. RELATION ENTRE LA RECHERCHE ET L'INDUSTRIE

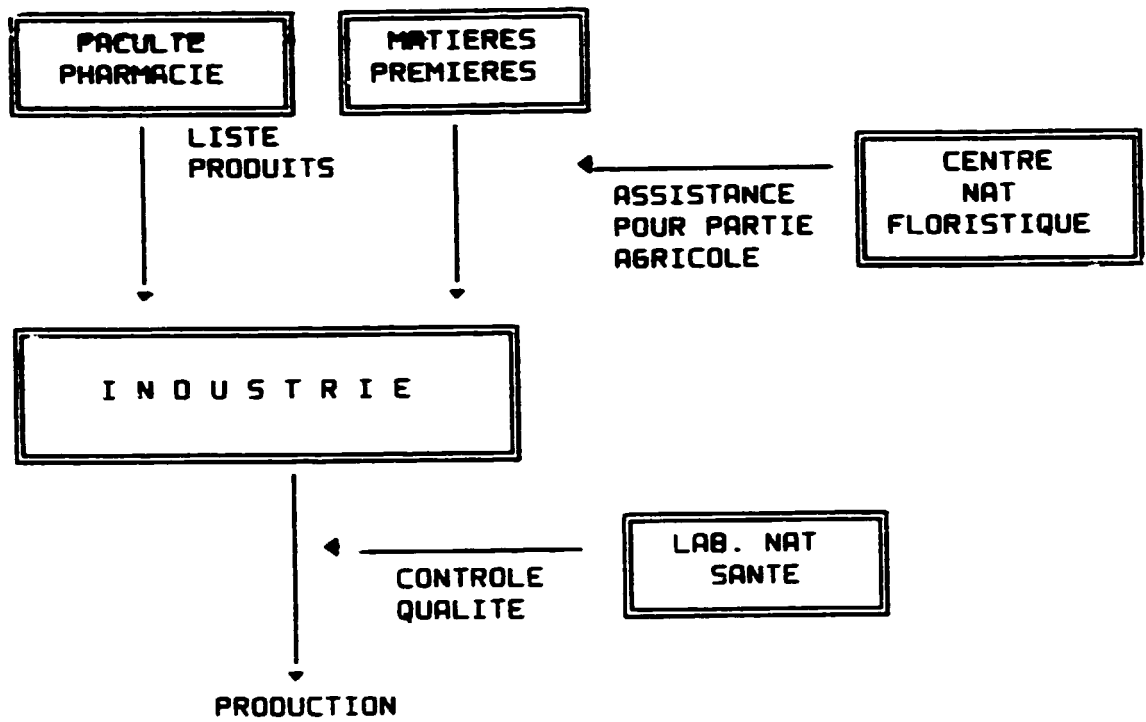
L'état de la recherche sur l'emploi des plantes médicinales en Côte d'Ivoire est assez avancé. La Faculté de Pharmacie de l'Université d'Abidjan, en coopération avec la Faculté de Sciences et Technique a créé un département engagé dans ce domaine.

Une assistance internationale pour l'augmentation de ce département permettra de compléter les études de toxicologie et de contrôle thérapeutique sur un certain nombre de plantes et d'établir donc un première liste de plantes que, d'après l'obtention du VISA, pourront être objet d'une exploitation industrielle.

On suggère que cette activité d'assistance soit fournie à la Faculté de Pharmacie comme mesure préalable à la création d'une unité de transformation industrielle parce que:

- il s'agit d'un établissement officiel;
- est déjà très avancé sur ce secteur de recherche;
- les frais de recherche seront très honoreux pour une nouvelle société.

La Faculté de Pharmacie travaillera donc en contact très étroit avec l'industrie, selon le schéma suivant:



L'industrie paiera des royalties à l'Université pour l'assistance fournie.

A N N E X E A

*Exemples d'informations existantes
sur les plantes médicinales*

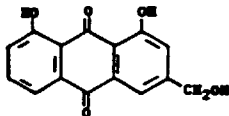
ALOE - AGAVE

300. Aloe. Inspissated juice of leaves of *Aloe perryi* Baker (Socotrine aloe), *A. vera* L. (Curacao aloe). *Liliaceae*: that from *A. ferox* Mill. (Cape aloe) is not official. The B.P. recognizes also Zanzibar aloe. *Habit*: Socotrine, Island of Socotra in Straits of Bab-el-Mandeb; Curacao, in Dutch West Indies; Cape, in Southern Africa. *Const*: Socotrine 7.5-10% aloe (socaloin), Curacao 18-25% aloe (curacaloin), Cape 4.5-9% aloe (capaloin); all the aloes moreover contain rham. emodin and volatile oil. Socotrine and Curacao contain not less than 50% water soluble matter; Cape not less than 60%. *Review*: *Chem. Week* 78, no. 1, p 44 (Jan. 7, 1954).

THERAP CAT: Cathartic.

THERAP CAT (VET): Purgative.

301. Aloe-Emodin. 1,8-Dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-9,10-anthraquinone: 1,8-dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-anthraquinone; 3-hydroxymethylchrysanin; rhabarberone. $C_{15}H_{10}O_7$; mol wt 270.23. C 66.67%, H 3.73%, O 29.60%. Occurs in the free state and as a glycoside in *Rheum* (rhubarb), in senna leaves and in various species of *Aloe* (*Liliaceae*). Isolation: Condo-Viscchio. *Arch. Pharm.* 247, 81 (1909); Mary et al. *J. Am. Pharm. Assoc.* 45, 229 (1956). Preps: Cahn, Simonsen. *J. Chem. Soc.* 1932, 2573; Hay, Haynes. *ibid.* 1956, 3141; Bapat et al. *Tetrahedron Letters* no. 5, 15 (1960).



Orange needles from toluene, mp 223-224°. Sublimes in CO_2 stream. Absorption spectrum: Stone, Furman. *J. Am. Chem. Soc.* 68, 2742 (1946). Freely sol in hot alcohol, in ether, in benzene with yellow color, in ammonia water and in sulfuric acid with crimson color.

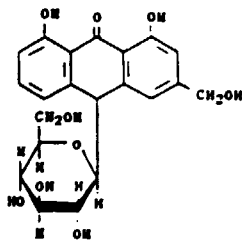
Trimethyl ether, $C_{12}H_{14}O_7$, orange needles from acetic acid, mp 163°.

Triacetate, $C_{21}H_{24}O_{10}$, yellow needles from benzene, mp 175-177°.

Note: See also Emodin.

THERAP CAT: Cathartic.

303. Aloin. 10-Glucopyranosyl-1,8-dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-9(10H)-anthraquinone: 1,8-dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-10-(6-hydroxymethyl-3,4,5-trihydroxy-2-pyranil)anthrone: 10-(1',5'-anhydroglucosyl)-aloe-emodin-9-anthrone; barbaloin. $C_{21}H_{22}O_{11}$; mol wt 418.39. C 60.28%, H 5.30%, O 34.42%. Isolin from various species of aloe (Cape, Uganda and Socotrine): Léger. *Ann. Chim.* 6, 318 (1916); 8, 265 (1918); Cahn, Simonsen. *J. Chem. Soc.* 1932, 2573; Rosenthaler. *Arch. Pharm.* 270, 214 (1932); Mühlmann. *Pharm. Acta Helv.* 27, 17 (1952); Böhme, Bertram. *Arch. Pharm.* 288, 510 (1955). The molecule is built from aloe-emodin which is 1,8-dihydroxy-3-(hydroxymethyl)-anthraquinone, and from glucose. Structure: Hay, Haynes. *J. Chem. Soc.* 1956, 3141.



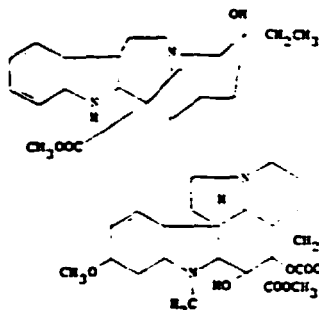
Lemon-yellow crystals, mp 148-149°. Quickly forms a monohydrate, mp 70-80°. Slight odor of aloe; bitter taste. Solubility at 18°: 57% in pyridine, 7.3% in glacial acetic acid, 5.4% in methanol, 3.2% in acetone, 2.8% in methyl acetate, 1.9% in ethanol, 1.8% in water, 1.6% in propanol, 0.78% in ethyl acetate, 0.27% in isopropanol. Very slightly soluble in isobutanol, chloroform, carbon disulfide, ether. Incompatible with alkali hydroxides, tannin, ferric chloride.

THERAP CAT: Cathartic.

THERAP CAT (VET): Purgative.

CATHARANTHUS

9637. **Vinblastine**. *Vincetokoblastine*; VLB; 29060-LE. $C_{26}H_{33}N_5O_2$; mol wt 811.00. C 68.13%, H 7.21%, N 6.91%, O 17.75%. Antitumor alkaloid isolated from *Vinca rosea* Linn., Apocynaceae; Noble *et al.* *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76, Art. 3, 882-894 (1958); Gorman *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* 81, 4745, 4754 (1959); Beer *et al.* U.S. pat. 3,097,137 (1963 to Can. Pat. Dev.); Svoboda, U.S. pat. 3,225,030 (1965 to Lilly). Structural studies: Neuss *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1440 (1964). Structure and stereochemistry: Moncrief, Lipscomb, *ibid.* 87, 4963 (1965). Partial synthesis of vinblastine-type alkaloids: Potter *et al.* *Chem. Commun.* 1975, 670. ^{13}C -NMR spectral analysis: Wenkert *et al.* *Helv. Chim. Acta* 58, 1560 (1975).

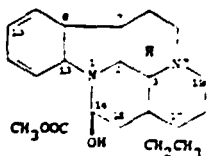


Solvated needles from methanol. mp 211-216°. $[\alpha]_D^{25} +42^\circ$ (chloroform). uv max (ethanol): 214, 259 nm (log ϵ 4.73, 4.21). Practically insol in water, petr ether. Sol in alcohols, acetone, ethyl acetate, chloroform. LD₅₀ i.v. in mice: 17 mg/kg.

Sulfate hydrate. $C_{26}H_{33}N_5O_7S$. *Exal. Vel'va. Velbe*. Crystals, mp 284-285°. $[\alpha]_D^{25} -28^\circ$ (c = 1.01 in methanol). Dihydrochloride dihydrate. $C_{26}H_{33}Cl_2N_5O_7 \cdot 2H_2O$, crystals, dec 244-246°.

THERAP CAT: Antineoplastic.

9638. **Vincamine**. *14,15-Dihydro-14 β -hydroxy-(3a,16a)-eburnamenine-14-carboxylic acid methyl ester*; 13a-ethyl-2,3,5,6,12,13,13a,13b-octahydro-12-hydroxy-1H-indolo[3,2,1-de]pyrido[3,2,1-ij][1,5]naphthyridine-12-carboxylic acid methyl ester; *Artenoviac*; *Perval*; *Pervincamine*; *Pervone*; *Vincadar*; *Vincagl*; *Vincapan*. $C_{27}H_{35}N_5O_3$; mol wt 354.43. C 71.16%, H 7.39%, N 7.90%, O 13.54%. Major alkaloid of *Vinca minor* L., Apocynaceae occurring naturally in the *d*-form: Schittler, Furlenmeyer, *Helv. Chim. Acta* 36, 2017 (1953); Pailer, Belohlav, *Monatsh.* 85, 1055 (1954); King *et al.* *J. Chem. Soc.* 1955, 4206; Trojanek *et al.* *Coll. Czech. Chem. Commun.* 26, 867 (1961). Isola from *Tabernaemontana rigida* Miers, Apocynaceae; Cava *et al.* *J. Org. Chem.* 33, 1055 (1968). Structure: Trojanek *et al.* *Tetrahedron Letters* 1961, 702; Mokry *et al.* *ibid.* 1962, 433; Clauder, *ibid.* 1147; Plat *et al.* *Bull. Soc. Chim. France* 1962, 1082. Total synthesis of *dl*-form: Kuehne, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 2946 (1964); Gibson, Saxton, *Chem. Commun.* 1969, 1490; of (+)-form: Szantay *et al.* *Tetrahedron Letters* 1973, 191. Absolute configuration: Trojanek *et al.* *Chem. & Ind. (London)* 1965, 1261; Blaha *et al.* *Coll. Czech. Chem. Commun.* 33, 3833 (1968). Synthesis of stereoisomers: Warrant *et al.* *Ger. Offen.* 2,115,718 (1971 to Roussel-UCLAF). C.A. 76, 34462m (1972). Stereospecific total syntheses: Herrmann *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3702 (1974); Pfäffli *et al.* *Helv. Chim. Acta* 58, 1131 (1975).



(+)-Form, yellow crystals from acetone or methanol, mp 232-233°. $[\alpha]_D^{25} +41^\circ$ (in pyridine). uv max: 225, 278 nm (log ϵ 4.14, 3.61). LD₅₀ in mice: 75 mg/kg i.v., >1000 mg/kg, s.c.; Szporny, Szasz, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 236, 296 (1959). 1000 mg/kg orally, see Szabo, *Nagy. Arzneimittel-Forsch.* 10, 811 (1960).

Note: Other alkaloids found in the "vincamine fraction" of *Vinca minor* L. are *vincine*, *vincamine* and *vincinine*; Holubek *et al.* *Tetrahedron Letters* 1963, 897.

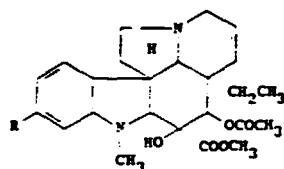
THERAP CAT: Vasodilator.

9640. **Vincristine**. *Leurocristine*; VCR; LCR. $C_{21}H_{25}N_5O_2$; mol wt 824.94. C 66.97%, H 6.84%, N 6.74%. 1940? Isola from *Vinca rosea* Linn. (*Catharanthus roseus* G. Don), Apocynaceae; Svoboda, *Lloydia* 24, 173 (1961). Structure: Neuss *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1440 (1964). Monocf. Lipscomb, *ibid.* 87, 4963 (1965). Prep and pharmacology of [3H]vincristine: Owellen, Doniphan, *J. Med. Chem.* 15, 894 (1972). Symposium on vincristine: *Cancer Chemother. Rep.* 52, 453-535 (1968). For structure see Vinblastine. R = CHO.

Blades from methanol. mp 218-220°. $[\alpha]_D^{25} -17^\circ$, $[\alpha]_D^{25} +26.2^\circ$ (ethylene chloride). pKa: 5.0, 7.4 in 33% DMF vs max (ethanol): 220, 255, 296 nm (log ϵ 4.65, 4.21, 4.18). LD₅₀ i.v. in mice: 2 mg/kg.

Sulfate. $C_{21}H_{25}N_5O_7S$. *Oncovin*. Crystals from ethanol. THERAP CAT: Antineoplastic.

9641. **Vindoline**. *4-(Acetoxy)-6,7-didehydro-3-hydroxy-16-methoxy-1-methylspiropermidine-3-carboxylic acid methyl ester*. $C_{23}H_{27}N_5O_5$; mol wt 456.52. C 65.77%, H 7.07%, N 6.14%, O 21.03%. Major alkaloid from the leaves of *Vinca rosea* Linn. (*Catharanthus roseus* G. Don.), Apocynaceae; Gorman *et al.* *J. Am. Pharm. Assoc.* 48, 256 (1959); Svoboda *et al.* *ibid.* 659; Moza, Trojanek, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 28, 1419 (1963). Structure: Gorman *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* 84, 1058 (1962); Neuss, *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 1509. Stereochemistry: Moncrief, Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 4963 (1965). Review of chemistry: Neuss *et al.* *Advan. Chemother.* 1, 133 (1964). Total synthesis of (\pm)-vindoline: Ando *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6880 (1975).



R = OCH₃. Needles from acetone + petr ether, mp 164-165°; prisms, mp 174-175°; $[\alpha]_D^{25} -18^\circ$ (chloroform); pKa 5.5 in 66% DMF [Moza, Trojanek, *loc. cit.*]. Also reported as crystals, mp 154-155°; $[\alpha]_D^{25} +42^\circ$ (chloroform) [Gorman *et al.*, *loc. cit.*], uv max (ethanol): 212, 250, 304 nm (log ϵ 4.49, 3.74, 3.57).

Hydrochloride, $C_{23}H_{27}N_5O_5 \cdot HCl$, crystals from acetone, mp 161-164°.

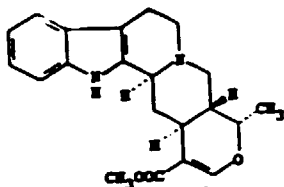
Demethoxyvindoline. $C_{22}H_{25}N_5O_3$, *vindorosine*, *vindolidine*. R = H. Isola: Moza, Trojanek, *loc. cit.* Structure: *ibid.* *Coll. Czech. Chem. Commun.* 28, 1427 (1963). Needles from benzene + petr ether, mp 167°. $[\alpha]_D^{25} -31^\circ$ (chloroform). uv max (methanol): 250, 302 nm (log ϵ 3.98, 3.52).

Note: Lacks physiological activity alone but is contained as the pentacyclic moiety in the antineoplastic agents vinblastine, q.v., and vincristine, q.v.

CATHARANTHUS - RAUWOLFIA

184. Ajmalicine. 16,17-Didehydro-19 α -methylxanthen-16-carboxylic acid methyl ester; 8-yohimbine; py-tetrahydroserpentine; tetrahydroserpentine; raubasine; Hy-dronarpan; Lamuran. C₂₁H₂₃N₃O₇; mol wt 352.42. C 71.57%, H 6.86%, N 7.95%, O 13.62%. From bark of *Cory-*

nante johimbe K. Schum., Rubiaceae; Heinemann, Ber. 67, 15 (1934); from roots of *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth., Apocynaceae; Siddiqu, Siddiqu, J. Indian Chem. Soc. 8, 667 (1931); Popelak et al., Naturwiss. 40, 625 (1953); Hofmann, Helv. Chim. Acta 37, 849 (1954); Klohs et al., J. Am. Chem. Soc. 76, 1332 (1954). Structure: Goustarel, Le Hir, Bull. Soc. Chim. France 18, 909 (1951). Stereochemistry: Wenkert et al., J. Am. Chem. Soc. 83, 5037 (1961); Shamma, Richey, ibid. 85, 2507 (1963). Total synthesis of *dl*-form: van Tame-len, Placcroy, ibid. 83, 2594 (1961); van Tame-len et al., ibid. 91, 7359 (1969).



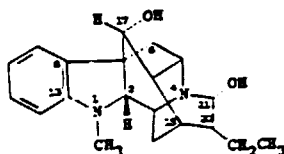
Prisms from methanol, decomp 257. $[\alpha]_D^{20}$ -60° (c = 0.5 in chloroform); $[\alpha]_D^{20}$ -45° (c = 0.5 in pyridine); $[\alpha]_D^{20}$ -39° (c = 0.25 in methanol). uv max (methanol): 227, 292 nm ($\log \epsilon$ 4.61, 3.79).

Hydrochloride, C₂₁H₂₃N₃O₇·HCl, leaflets from ethanol, mp 290° (dec). $[\alpha]_D^{20}$ -17° (c = 0.5 in methanol). Sparingly sol in water or dil HCl.

Hydrobromide, C₂₁H₂₃N₃O₇·HBr, diamond-shaped plate-lets from methanol, mp 295-296°.

THERAP CAT: Antihypertensive, tranquilizer.

185. Ajmaline. (17R)-Ajmalin-17,21 α -diol; rauwolfi-ne; Gilurymal; Cardiorhythmine; Tachmalin. C₂₀H₂₃N₃O₇; mol wt 326.42. C 73.59%, H 8.03%, N 8.58%, O 9.80%. From roots of *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. (*Ophioxylon serpentinum* L.), Apocynaceae. Isolation: Siddiqu, Siddiqu, J. Indian Chem. Soc. 8, 667 (1931); 9, 539 (1932); 12, 37 (1935); van Itallie, Steinhauer, Arch. Pharm. 270, 313 (1932). Structure: Chatterjee, Bose, J. Indian Chem. Soc. 31, 7 (1953); Anet et al., J. Chem. Soc. 1954, 1242. Stereo-chemistry: Bartlett et al., J. Am. Chem. Soc. 84, 622 (1962). Synthesis: Masamune et al., ibid. 89, 2506 (1967); Van Tame-len, Oliver, ibid. 92, 2136 (1970); Mashimo, Sato, Chem. Pharm. Bull. 18, 353 (1970). Physico-chemical prop-erties: Petter, Arzneimittel-Forsch. 24, 874 (1974). Antiar-rhythmic activity: Petter, Engelmann, ibid. 876. Renew: Robinson in Festschrift Arthur Stoll (Birkhäuser-Verlag, Basel, 1957) pp 457-467.



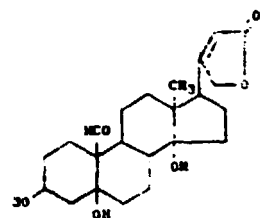
Pale amber, solvated, tetragonal prisms from methanol. C₂₀H₂₃N₃O₇·CH₃OH, mp 158-160°. $[\alpha]_D^{20}$ +131° (c = 0.4 in chloroform). Anhydr mp 205-207°. $[\alpha]_D^{20}$ +144° (c = 0.8 in chloroform). uv max (ethanol): 247, 295 nm ($\log \epsilon$ 3.94, 3.49). Sol in methanol, ethanol, ether, chloroform; slightly sol in water.

Hydrochloride dihydrate, C₂₀H₂₃N₃O₇·2HCl·2H₂O, hexa-gonal bipyramidal crystals from water, mp 140°. $[\alpha]_D^{20}$ +96.6°. One gram dissolves in 40 ml water.

17-Chloroacetate, C₂₀H₂₃ClN₃O₇, chloroacetylmaline. Prepn: Belg. pat. 622,395 and Ger. pat. 2,023,947 (1962, 1970 both to Dott. Invernì e Della D'offe SpA), C.A. 59, 8816d (1963); 74, 88189e (1971); Bonati, Bocchia, Farmaco Ed. Sci. 18, 34 (1963). Antiarhythmic activity: C. pra. ibid. 19, 865 (1964). Crystals, mp 232-235°. $[\alpha]_D^{20}$ +27.5° (chloroform).

17-Chloroacetate hydrochloride, C₂₀H₂₃Cl₂N₃O₇, Viaduc-tor. Crystals, mp 230-235°. $[\alpha]_D^{20}$ -40° (chloroform).

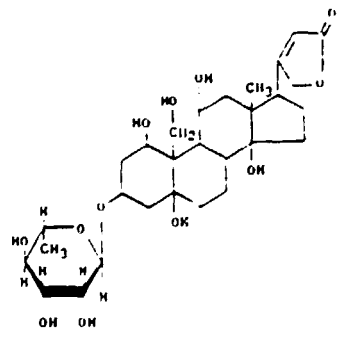
8645. Strophanthidin. 38,5,14-Trihydroxy-19-oxo-5 α -and-20(22)-enolide; apocynamarin; ovalatoisigenin; corchoni; cymangelin; cybotanin; corchergenin; corchulann. $C_{27}H_{42}O_6$, mol wt 404.49. C 68.29% H 7.97% O 23.73%. By acid or enzymic hydrolysis of glycosides present in several species of *Strophanthus*, Apocynaceae. Isolin: Jacobs, Fiedelberger, *J. Biol. Chem.* 54, 253 (1922). Structure: *Gen. Chem. & Ind. (London)* 53, 593, 956 (1934); Jacobs, Vierfeld, *Science* 80, 533 (1934). Identity with corchoni, corchergenin and corchulann: Sen et al., *Helv. Chim. Acta* 40, 588 (1957). **Reviews:** Elderfield, *Chem. Rev.* 17, 187 (1935); Tschesche, *Erech. Physiol.* 38, 31 (1936); Stoll, *The Cardiac Glycosides* (Pharmaceutical Press, London, 1937); Braun in *Organic Chemistry*, vol. II, Gilman, Ed. (New York, 2nd ed., 1943); Fieser, *Fieser, Steroids* (Reinhold, New York, 1959) pp 729-730, 736-750.



rhombic tablets from 5 parts methanol and 10 parts water. **Very poisonous!** Contains $\frac{1}{2}$ mol H₂O which is given off at 110° over P₂O₅ at 20 mm Hg. mp 171-175° with effervescence. Occasionally a few isolated crystals are found which melt at about 230°. $[\alpha]_D^{25} + 4.1$ (c = 2.8 in methanol). Sol in alcohol, acetone, chloroform, benzene, and glacial acetic acid; practically insol in water, ether, petr ether. Reaction with H₂SO₄ and Ac₂O like cholesterol. LD₅₀ in cats: 0.337 mg/kg. Graebner, *Gesell. Arzneimittelforsch.* 22, 1854 (1972).

6735. Ouabain. 3-[(6-Deoxy- α -L-mannopyranosyloxy)-1,5,11 α ,14,19-pentahydroxycard-20(22)-enolide]; G-strophanthin; Gratus strophanthin; acocantherin; Gratsibain; Astrobain; Purostrophan; Strophoperm; Strodival. $C_{29}H_{44}O_{17}$, mol wt 584.64. C 59.58% H 7.59% O 32.84%. Ob-

tained from the seeds of *Strophanthus gratus* (Wall. & Hock.) Baill.; also occurs in *Acokanthera ouabain* Cathel and other *A. spp.* Apocynaceae. Isolin: Schwartz et al., *J. Pharmacol.* 36, 481 (1929). Hydrolysis yields one mol ouabagenin and one mol rhamnose; Jacobs, Bigelow, *J. Biol. Chem.* 96, 647 (1932). **See also** Fieser, *Fieser, Steroids* (1959, Reinhold, New York; Chapman & Hall, London) pp 768, 772 and Reichstein, Reich, *Ann. Rev. Biochem.* 15, 155 (1946).



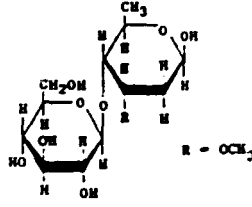
Octahydrate, shiny plates (from water) which give up their water of crystn at 130°. When anhyd dec about 190°. $[\alpha]_D^{25} - 31$ to -32.5 (c = 1 calcd as anhyd). Stable in air, but affected by light. One gram dissolves in about 75 ml water, in 5 ml boiling water, in 100 ml alcohol, in 8 ml boiling alcohol. Also sol in amyl alcohol, dioxane. Slightly sol in ether, chloroform, ethyl acetate. Aq solns are neutral to litmus. Mean LD₅₀ in rats: 14 mg/kg. Small et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 20, 44 (1971).

THERAP CAT: Cardiotoxic.
THERAP CAT (VET): Cardiac toxic, diuretic.

enzoylstrophanthidin. $C_{27}H_{42}O_6$, mp 137° ($[\alpha]_D^{25}$ (c = 1.07 in acetone)
11,6-mobenzoylstrophanthidin. $C_{27}H_{42}O_6$, mp 4° ($[\alpha]_D^{25} + 42.0$ (c = 1.944 in acetone)
strophanthidin oxime. $C_{27}H_{42}NO_6$, mp 270-271° (effervesces) ($[\alpha]_D^{25} + 71.3$ (pyridine)
strophanthidin phenylhydrazone. $C_{27}H_{42}N_2O_6$, mp 230-231° ($[\alpha]_D^{25} - 5.0$ (chloroform)
hydrostrophanthidin. $C_{27}H_{42}O_6$, mp 100-101°, resolidifies again melts at 190-195° ($[\alpha]_D^{25} + 34.9$ (methanol)
hydroxystrophanthidin. $C_{27}H_{42}O_6$, *strophadogenin*, forms from ethanol, dec 238-241° ($[\alpha]_D^{25} + 52.9$ (c = 96% alc), uv max: 219 m μ (log ϵ 4.3)

6. Strophanthin. K-Strophanthin. K-strophanthohemmetin; Eustrophinum; K-strophin. A glycoside or a mixture of glycosides obtained from *Strophanthus kombe* Apocynaceae. Properly speaking K-strophanthoside is a β -D-glucopyranoside, α -D-glucose 19%, cymarose 15%, anthranol 17%. K-Strophanthin- β (Strophosid) contains β -D-glucose, cymarose, and strophanthidin. *Gesberger, Z. Med. Forsch.* 91, 241 (1961). White or yellowish powder contg as much as 10% water, it does not lose entirely without decompn. **Very poisonous!** Stable in air, but affected by light. Soluble in water, dil. alc., ether; less sol in abs alcohol; nearly insol in form, ether, benzene. Aq solns are neutral to litmus. Strophanthin, when bioassayed, shall possess a potency equivalent to 0.5 mg of U.S.P. Ouabain Reference Standard. A deviation of 20% is permitted. LD₅₀ i.v. in rats: 1/kg.
For information on G-strophanthin see Ouabain.
THERAP CAT: Cardiotoxic.
THERAP CAT (VET): Has been used as a cardiotonic.

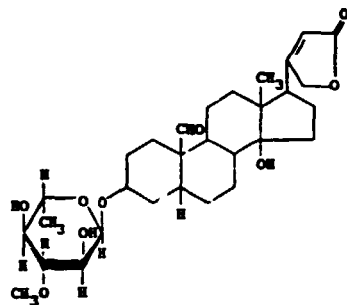
7. Strophanthobiose. 2,6-Dideoxy-4-O- β -D-glucopyranosyl-3-O-methyl-D-ribo-hexose; periplobiose. $C_{17}H_{28}O_{11}$, mp 324.32. C 48.14% H 7.46% O 44.40%. Obtained by hydrolysis of K-strophanthin- β , isolated from seeds of *Strophanthus kombe* Oliv., Apocynaceae; Jacobs, Hoffmann, *J. Chem.* 69, 153 (1926); Stoll et al., *Helv. Chim. Acta* 20, 1937. Identity with periplobiose: Barbier, *Scienc. Rep.* 2, 1065 (1959). Structure: Lichti, von Warburg, *ibid.* 8 (1961).



Crystals from methanol, mp 144-146°. $[\alpha]_D^{25} + 33.8$ (c = 1 in water).
acetate. $C_{23}H_{34}O_{16}$, needles, mp 174-175°. $[\alpha]_D^{25} + 7$ (c = 1.05 in chloroform)

8. Strophanthus. Dried ripe seeds of *Strophanthus* Oliv., or of *S. hispidus* DC., Apocynaceae, deprived of husks. **Habit:** East and Central Africa. **Constit:** 2-5% strophanthin, lactic acid, choline, trigonelline, about 30% **Poisonous!**
As arrow poison by African natives.
THERAP CAT: Cardiotoxic.
THERAP CAT (VET): Has been used as a cardiotonic.

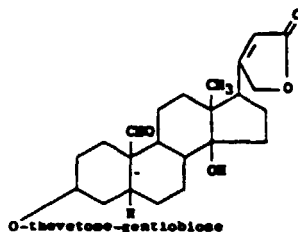
6968. Peruvoside. (3*S*,5*R*)-3-[(6-Deoxy-3-*O*-methyl- α -L-glucopyranosyl)oxy]-14-hydroxy-19-oxocard-20(22)-enolide; cannoenin α -L-thevetoside; Encordin. $C_{39}H_{54}O_{10}$; mol wt 548.65. C 65.67%, H 8.06%, O 26.25%. Cardenolide (cardiac glycoside) found in seeds of the tropical garden plant *Thevetia peruviana* (Pers.) K. Schum. (*Th. nerifolia* Juss.), Apocynaceae (named trumpet flower in Florida). Isom: Rangaswami, Venkata Rao. *J. Sci. Ind. Res.* 17B, 331 (1958). Structure: Bloch et al. *Helv. Chim. Acta* 43, 652 (1960). Pharmacological studies: *Arzneimittel-Forsch.* 18, 1582-1608 (1968).



Spears from methanol + ether, mp 161-164°. $[\alpha]_D^{25}$ -71.7° (c = 1.54 in methanol). One gram dissolves in about 2500 ml water. Freely soluble in chloroform and acetone, sparingly soluble in methanol and ethanol.

Therap. cat.: In cardiac insufficiency.

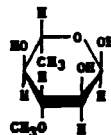
9015. Thevetin A. $C_{41}H_{64}O_{11}$; mol wt 872.93. C 57.78%, H 7.39%, O 34.83%. Glycoside isolated from *Thevetia nerifolia* Juss., Apocynaceae: Bloch et al. *Helv. Chim. Acta* 43, 652 (1960). Separation from thevetin B (see under Cerberoside): Delalande, Buisse. U.S. pats. 3,030,355; 3,043,829 (1962).



Crystals from water, mp 208-210°. $[\alpha]_D^{25}$ -72.0° \pm 1.5° (c = 1.48 in methanol).

Acetyl deriv. $C_{59}H_{88}O_{17}$; crystals from methanol + ether, mp 143-149°. $[\alpha]_D^{25}$ -54.2° \pm 1° (c = 1.86 in chloroform).

9016. Thevetose. 6-Deoxy-3-*O*-methylglucose; 3-*O*-methylglucosylmethylol; quonovose 3-methyl ether. $C_7H_{14}O_6$; mol wt 178.18. C 47.18%, H 7.92%, O 44.90%. Isom of L-thevetose from *Thevetia nerifolia* Juss. and *Tanghinia venenifera* Poir., Apocynaceae: Frèrejacque, *Compt. Rend.* 221, 645 (1945); Frèrejacque, Hasenfratz, *ibid.* 222, 815 (1946); Sigg et al. *Helv. Chim. Acta* 38, 166 (1955); from thevetin: Helsenberger, Reichstein, *ibid.* 31, 1470 (1948); from *Bomboa volubilis* Harv., *Liliaceae*: Taschenbe, Döllberg, *Ber.* 90, 2378 (1957). Synthesis: Blindenbacher, Reichstein, *Helv. Chim. Acta* 31, 1669 (1948). Isom of D-thevetose from *Adenium honghel* D.C., Apocynaceae: Frèrejacque, *Compt. Rend.* 230, 127 (1950). Rare instance of two optical isomers of the same sugar being present in the vegetable kingdom.



α -L-thevetose

L-Form, needles from acetone + ether, mp 128-130°. $[\alpha]_D^{25}$ -66° - -36.9° (c = 1.46 in water).

β -L-Triacetate, $C_{13}H_{20}O_9$, crystals, mp 118-119°. $[\alpha]_D^{25}$ -7.5° (c = 1.12 in acetone).

L-Thevetosazone, crystals, mp 136-139°. $[\alpha]_D^{25}$ +110.8° - +40.3°.

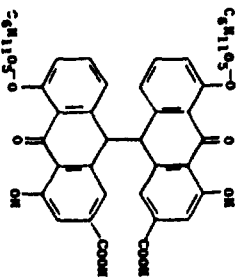
D-Form, crystals, mp 116°. $[\alpha]_D^{25}$ +84° - +33°.

β -D-Triacetate, $C_{13}H_{20}O_9$, crystals, mp 121°. $[\alpha]_D^{25}$ +6° (acetone).

α -D-Triacetate, crystals, mp 105°. $[\alpha]_D^{25}$ +127° (acetone).

D-Thevetosazone, crystals, mp 123-128°. $[\alpha]_D^{25}$ -117.8° - -26.4°.

8201. Senaside A & B. Annyron: Glycyrrhiz. Latexa. Puranoid. $C_{21}H_{19}O_7$; mol wt 362.72. C 58.47%, H 4.44%, O 37.09%. Anthraquinone glycosides found in latex in equal amounts and in the rhubarbs where senaside A predominates. Isola from *Tinacelly scama* (*Cassia argyria*/folia Vahl, *Leguminosae*): Stoll et al. *High Chem. Acta* 32, 1892 (1949); *Brit. pat.* 804,232 (1958 to Byt-Guiden); Khorana, Sanghavi, *J. Pharm. Sci.* 53, 110 (1964); Mentson et al. U.S. pat. 3,517,269 (1970 to Natlerman & Co.). Isola from the rhizome of *Rhizom pulcherrimum* L.: Zornwald, *Pharmaz. Med.* 13, 374 (1965). Isola of senaside A from rhubarb: Miyamoto et al., *Yakugaku Zasshi* 87, 1040 (1967). Senosides B, C, D, E, and F have also been isolated from rhubarb, see Okubo et al. *Chem. Pharm. Bull.* 22, 823 (1974). Structure: Stoll et al. *High Chem. Acta* 33, 313 (1950). Senaside A is built up from the dextrorotatory allicosa senandian A and D-glucose. Senaside B is built up from the intramolecularly condensed meso-senandian B and D-glucose. *Review:* Stoll, *Bacter. Ferment. Chem. Org. Naturz.* 7, 248 (1950). Transport and mechanism of action studies: Dobbs et al., *Ferneseo Ed. Sci.* 30, 147 (1975).



Senaside A. 5,5'-Bis[6-O-glycoxyglycyrramyl]-9,9'-[6,10'-*antrellypa*-*4,4'*-dihydropyry]-10,10'-dianil,9'-*benzothio-cenyl*-2,2'-dicarboxylic acid. Rectangular yellow plates from dil acetone, dec 200-240°. $[\alpha]_D^{25} -164^\circ$ (c = 0.1 in 60% acetone); $[\alpha]_D^{25} -147^\circ$ (c = 0.1 in 70% acetone); $[\alpha]_D^{25} -24^\circ$ (c = 0.2 in 70% dioxane). Insol in water, benzene, ether, chloroform. Sparingly sol in methanol, Carbitol, acetone, dioxane. The solv increases tremendously in water-insoluble organic solvents contg an optimum of 30% w/w of water. Sol in aq solns of sodium bicarbonate. Senaside A can be slowly isomerized to B in NaHCO_3 soln at 80°.

Senaside B. Light yellow prisms from dil acetone; fine needles from water, dec 180-186°. $[\alpha]_D^{25} -100^\circ$ (c = 0.2 in 70% acetone); $[\alpha]_D^{25} -67^\circ$ (c = 0.4 in 70% dioxane). uv max (0.5% NaHCO_3): 270, 306, 355 nm. Has the same soly characteristics as senaside A, but is more sol. Can be recrystallized from large amounts of hot water. Keep protected from air and light.

THERAP CAT: Cathartic.

8200. Sena. Dried leaflets of *Cassia senna* L. (*C. acutifolia* Dulac). (Alexandria senna), or of *C. argyria*/folia Vahl (India or Tinacelly senna). *Leguminosae. Herb.* Egypt and neighboring districts, Southern India (Tinacelly). *Constit:* Senosides A and B; glycosides of rham and chrysophanic acid; Berber. *Pharm. Med.* 7, 390 (1959); *Farbsaurz.* *Jah.* 12, 260 (1964). Prepn of senna powder: Frodman, Ryan, *Brit. pat.* 832,917 (1960 to C. E. Falford); Bertr. Ger. pat. 1,158,211 (1963 to Ludwig Heumann).

Isomeric: Mineral acids, carbonates, infusion cachaoua, lime water, salts of heavy metals, tartar emetic.

THERAP CAT: Cathartic.

THERAP CAT (VEH): Has been used as a purgative.

1889. Cassia Fructa. Cassia pods; purging cassia; dramsick; lankha laberrama; pudding pipe; pudding-stick. Dried fruit of *Cassia fistula* L. (*Cathartocoryps fistula* [L.] Pers.), *Leguminosae. Herb.* Upper Egypt, E. India; cultivated in tropical America and Africa. *Constit:* See Cassia Pulp.

THERAP CAT: Cathartic.

1889. Cassia Pulp. The pulp from the ripe fruit of *Cassia fistula* L., *Leguminosae. Constit:* Hydroxymethylanthraquinones, gum, tannin, albuminoids, about 60% sugar.

Almost black; viscid mass; sweetish taste.

THERAP CAT: Cathartic.