



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50<sup>th</sup> 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](mailto:publications@unido.org) for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at [www.unido.org](http://www.unido.org)

Distr. RESTREINTE

DP/ID/SER.A/1377

14 août 1990

Original : FRANCAIS

18520

ASSISTANCE AU CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
DP/MAG/84/017  
MADAGASCAR

Rapport technique - Evaluation technique de l'état d'avancement du projet\*

Etabli pour le Gouvernement de Madagascar  
par l'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel  
agent d'exécution pour le compte du Programme  
des Nations Unies pour le développement

D'après les travaux du Dr H.A. Dadoun  
Conseiller technique principal du projet

Fonctionnaire chargé de l'appui du projet : R.O.B. Wijesekera  
Service des industries chimiques

Organisation des Nations Unies pour le développement industriel  
Vienne

---

\* Document n'ayant pas fait l'objet d'une mise au point rédactionnelle.

## INTRODUCTION

Le projet DP/ILAG/84/017 a effectivement débuté ses activités en janvier 1986, suite aux missions exploratoires du Pr P. TETEMII, expert en Pharmacognosie, en 1985 et 1986 (Rapports ONUDI DP/ID/SER.B/496 du 21/03/85 et DP/ID/SER.A/777 du 25/07/86). Le document de projet initial basé sur les travaux du Pr TETEMII a été signé par le Gouvernement malgache, l'ONUDI et le PNUD le 03 Juillet 1985.

L'exécution du projet a été réalisée au Centre National de Recherches Pharmaceutiques (C. N. R. P.), organisme dépendant du Ministère de la Recherche Scientifique et Technologique pour le Développement (M. R. S. T. D.), sous la supervision de Madame le Professeur R. ANDRIANTSIFERANA, Directeur National du Projet.

Le projet a clos ses activités le 30 janvier 1990 et a fait l'objet de diverses missions de consultants ONUDI : Rapports L. TOFFINI BOSELLI (DP/ID/SER.B/548 du 04/02/87) ; G. HORVATH (DP/ID/SER.A/752 du 25/08/86 et du 30/11/88), P. MORZANI (1986), F. SANDBERG (26/09/89 et 03/02/90).

Durant la période janvier 1986 à juillet 1988, le projet a fonctionné sans la présence d'un Conseiller Technique Principal. En juillet 1988, l'auteur de ce rapport (H. DADOUN) a été affecté au C. N. R. P. en qualité de Conseiller Technique Principal. Le document de projet a été remanié et les objectifs redéfinis d'une manière plus réaliste (Cf. Rapport technique du CTP le 30/10/88, Mission évaluation de R. O. B. WIJESEKERA du 16/11/88). Le nouveau document de projet a été approuvé à la réunion tripartite du 16/11/88 à Antananarivo.

Les rapports d'évaluation de l'état d'avancement du projet ont été transmis aux autorités concernées les 27/03/87, 04/88, 10/88, Novembre 1988 et 15 février 1990.

Le projet a clos ses activités le 31 janvier 1990 par la réalisation d'un Séminaire International sur la Technologie et la Valorisation des Plantes Médicinales et Aromatiques du 15 au 31 janvier 1990 à Antananarivo.

Le présent rapport sera structuré en six sections :

- I - Problèmes de Développement immédiats à résoudre,
- II - Produits obtenus et Problèmes rencontrés,
- III - Objectifs atteints,
- IV - Conclusions principales tirées de l'exécution du projet,
- V - Recommandations,
- VI - Appendice - Documents à consulter.

**I - PROBLEMES DE DEVELOPPEMENT :**

L'industrie du médicament nécessite des investissements lourds, une technologie avancée et un environnement industriel capable de viabiliser le développement du secteur pharmaceutique. La majeure partie des pays des régions tropicales et subtropicales ont choisi une alternative plus adaptée à leurs capacités industrielles et qui consiste à utiliser leurs ressources végétales comme matières premières pour l'élaboration de médicaments.

L'existence du Centre National de Recherches Pharmaceutiques à Antananarivo et les travaux antérieurs réalisés par lui dans le domaine des plantes médicinales malgaches ont encouragé le Gouvernement de la République Démocratique de Madagascar à solliciter l'appui du Programme des Nations Unies pour le Développement et de l'Organisation des Nations Unies pour le Développement Industriel. L'exécution du projet MAG/84/017 par le C. N. R. P. et l'ONUDI pouvait permettre ainsi au pays d'acquérir et de perfectionner le savoir faire nécessaire au développement d'une proto-industrie du médicament d'origine végétale. La rationalisation de la production et de l'utilisation de médicaments phytothérapeutiques pouvait permettre l'accès au médicament de toute la population par une diminution du coût des médicaments.

Pour atteindre cet objectif, il devenait alors nécessaire de réaliser des objectifs plus immédiats tels que la mise au point de techniques de fabrication industrielle de produits pharmaceutiques et aromatiques à partir de ressources végétales locales.

Les produits pharmaceutiques obtenus à partir de plantes médicinales, une fois élaborés seront destinés aux programmes de soins de santé nationaux.

Les produits aromatiques d'origine végétale feraient l'objet d'une valorisation économique dans le but d'envisager leur exportation.

Un autre facteur important de développement immédiat devenait alors crucial. Celui de la formation et du perfectionnement des compétences existant déjà au C. N. R. P., dans le domaine spécifique du médicament.

En résumé, les activités du projet ont été développées dans le but d'atteindre les objectifs immédiats suivants :

- 1° Perfectionnement et formation du personnel scientifique constituant les équipes pluridisciplinaires du C. N. R. P. dans le domaine du médicament.
- 2° Mise au point des technologies de production de spécialités pharmaceutiques.
- 3° Transfert de ces technologies aux secteurs industriel et médical concernés.

4° Valorisation à l'exportation des produits aromatiques (huiles essentielles) extraits de plantes malgaches.

REMARQUES SUR LA CONCEPTION INITIALE DU PROJET :

La conception initiale du projet est parfaitement logique et excellente dans sa structure. Cependant, au cours du déroulement des activités, et particulièrement à partir de juillet 1988, date de l'arrivée du Conseiller Technique Principal, il était devenu nécessaire d'apporter des modifications dans la conception initiale du projet. Ces modifications ont été proposées dans un rapport du Dr H. BADOUL (daté 30/10/88) en précisant davantage les types de plantes médicinales pouvant faire l'objet d'une production pour l'usage humain. Le lancement d'un médicament doit respecter la législation en vigueur à Madagascar. Celle-ci prévoit que tout dossier de médicament, quelle que soit son origine, doit comporter une partie toxicologique et pharmacologique complète. Les expérimentations toxicologiques et pharmacologiques nécessitent des périodes de travail s'étalant sur une dizaine d'années lorsque la plante utilisée n'est pas connue sur les plans chimiques, biologiques et toxicologiques. A notre avis, cet aspect de la question n'a pas été suffisamment pris en compte dans la conception initiale du projet pourtant excellente sur les autres points. Les plantes choisies au départ étaient peu connues et leur activité biologique non suffisamment prouvée. Nous avons donc proposé une série de plantes pour lesquelles nous possédions déjà des données fiables sur leurs activités pharmacologiques et toxicologiques et qui ont servi dans d'autres pays à l'élaboration de spécialités pharmaceutiques reconnues officiellement. Ces plantes figurent en outre dans diverses pharmacopées (Française, Américaine, Européenne, Britannique, Brésilienne, etc... pour ne citer que les plus connues) et de ce fait présentent une sûreté d'utilisation et d'efficacité capables de protéger la santé des populations.

Les travaux entrepris avant les modifications citées plus haut, n'ont cependant pas été abandonnés, car les premiers résultats obtenus sur des plantes malgaches par les équipes du C. N. R. P. sont suffisamment encourageants pour prévoir leur utilisation dans un futur proche. Citons pour mémoire une spécialité malgache mise au point au C. N. R. P., le PALAFEROL, pommade cicatrisante ayant fait l'objet d'un brevet d'invention obtenu en France en Juillet 1988, sous le n° 8510812.

Suite à ces modifications, il a été convenu d'obtenir cinq produits à la fin du projet.

...

II - PRODUITS OBTENUS ET PROBLEMES RENCONTRES :

Produit a :

Mise au point et production à l'échelle semi-pilote de trois spécialités pharmaceutiques et production à l'échelle laboratoire de quatre substances aromatiques (huiles essentielles). Deux des trois spécialités pharmaceutiques ont fait l'objet d'une demande d'homologation au Ministère de la Santé. Il s'agit de :

1° Un sirop sédatif à base de Passiflora incarnata et de Cybonoxon citratus.

2° Une solution inhalante, antiseptique des voies respiratoires supérieures à base d'huiles essentielles de Eucalyptus globulus, Malaleuca viridiflora, Pinus kashya.

3° La troisième spécialité est un médicament antipaludéen à base de sulfate de quinine obtenu à partir de "Cinchona ledgeriana". La mise au point est terminée mais sa production à l'échelle industrielle est compromise par la rareté des plants de quinquina, anciennement cultivés à Madagascar jusqu'en 1960.

4° Les huiles essentielles ont été obtenues à l'échelle laboratoire à partir de plantes abondantes à Madagascar et présentent une valeur marchande à l'exportation non négligeable. Il s'agit des plantes suivantes : Euzenia carvophyllata (girofle), Eucalyptus globulus, Ocimum basilicum type Comores, et Pelargonium rosat (géranium Bourbon). La production à l'échelle industrielle de ces huiles essentielles a été compromise par la mauvaise qualité d'un équipement fourni par le projet.

La mise au point des spécialités pharmaceutiques a été effectuée en n'utilisant que des produits locaux et très peu de produits importés. Les coûts de production sont relativement faibles. Pour exemple, un flacon de 125 ml de sirop sédatif, suffisant pour une cure de six jours, coûtera au consommateur environ 1 500 francs malgaches (1 dollar US ou 5,60 francs français).

Produit b :

Mises en formes galéniques des trois spécialités pharmaceutiques citées dans le produit a.

Le dossier est complet, et l'obtention du produit b est satisfaisante.

Produit c :

Etablissement de normes de qualités pour les produits a et b.

Elles ont été établies suivant les normes internationales en vigueur et sont disponibles aux futurs utilisateurs. Les détails techniques ne seront pas exposés ici mais sont consignés dans les dossiers d'homologation transmis au Ministère de la Santé de Madagascar.

Produit d :

Mise en route du Laboratoire de Contrôle de Qualité des Médicaments au C. N. R. P. Divisé en deux sections : Contrôle des Médicaments et Contrôle des Huiles essentielles.

Après équipement partiel du Laboratoire durant la période couverte par le projet, nous avons établis les dossiers complets de contrôle de qualité des trois spécialités pharmaceutiques et de leurs formes galéniques (produits a et b) et des quatre huiles essentielles (produit a).

Le laboratoire envisage d'augmenter le nombre de spécialités à contrôler. La section "Contrôle des Huiles essentielles" fonctionne et est mise au service des industriels locaux producteurs et/ou exportateurs d'huiles essentielles.

L'obtention du produit d est considérée comme satisfaisante. Cependant, la section "Contrôle des Médicaments" est en cours de consolidation et nécessite un complément d'équipements et de formation spécialisée du personnel.

Produit e :

Deux sous-produits e<sub>1</sub> et e<sub>2</sub>.

e<sub>1</sub> : Mise au point de Techniques culturales de plantes médicinales et aromatiques.

e<sub>2</sub> : Programme de formation.

Sous-produit e<sub>1</sub> :

Réalisé partiellement. Les essais de cultures ont été effectués sur des terrains du C. N. R. P. et d'une entreprise privée. Les plantes sont cultivées sur de petites surfaces (200 à 500 m<sup>2</sup>) : Il s'agit de Ocimum basilicum et Pelargonium roseum. Les conditions agronomiques sont décrites dans deux mémoires d'Ingénieur agronome présentés par deux chercheurs du C. N. R. P. La transposition à une plus grande échelle est envisagée en collaboration avec un projet de la F. A. O.

Les autres plantes décrites dans le produit a, à savoir : Passiflora incarnata, Combretum citratum, Eucalyptus globulus, Pinus kashya, Zelalouca viridiflora sont cultivées par des entrepreneurs privés ou existent en abondance à l'état naturel. Lors de la livraison des plantes, les équipes du C. N. R. P. sont chargées d'en évaluer la qualité (teneurs en principes actifs, contaminations biologiques éventuelles...) avant utilisation et transformation.

Sous produit e<sub>2</sub> :

Le programme de formation envisagé a été complètement réalisé. Deux chercheurs ont effectué des stages en France dans les domaines du Contrôle de Qualité des Médicaments (Laboratoires Pharmaceutiques Pierre Fabre) et de la Formulation Galénique (Institut de Pharmacie Industrielle de Montpellier).

Un séminaire international sur la Technologie et la Valorisation de Plantes médicinales et Aromatiques s'est déroulé à Antananarivo dans le cadre de ce projet, du 15 au 31 janvier 1990. Ce séminaire était destiné à des professionnels malgaches et étrangers de niveau universitaire, provenant de la région de l'Océan Indien. Ont été sélectionnés : Malgaches (huit), Mauriciens (trois), Seychelles (un).

Ont été admis en auditeurs libres vingt cinq Malgaches provenant des secteurs industriels, universitaires et professions du médicament.

Ce séminaire a réuni des professionnels du secteur pharmaceutique malgache et mauricien (six chefs d'entreprises), du secteur agronomique (deux sociétés malgaches) et des exportateurs de produits aromatiques (trois sociétés malgaches). Plusieurs conférenciers étrangers ont été invités : France (trois), Suède (un), Sri-Lanka (un), Brésil (un). Les actes de ce séminaire sont en cours d'édition.

Ce séminaire a permis de réunir tous les acteurs professionnels du médicament et des produits aromatiques et de faire le point sur les potentialités de Madagascar dans le domaine concerné. Le C. N. R. P., par la qualité de ses intervenants a montré le rôle primordial qu'il pouvait jouer dans le développement de Madagascar.

III - CONTRIBUTION DU PROJET A LA REALISATION DES OBJECTIFS IMMEDIATS :

Les résultats obtenus par le projet et les équipes du C. N. R. P. ont permis la création d'entreprises de moyenne portée intéressées par les spécialités pharmaceutiques mises au point au C. N. R. P.

Les entreprises productrices et exportatrices d'huiles essentielles existant à Madagascar font appel au C. N. R. P. pour des besoins d'assistance technique (procédés technologiques, contrôles de qualité) et de formation de leur personnel.

Le Ministère de la Santé malgache sollicite le C. N. R. P. pour augmenter le nombre de spécialités à mettre au point et pour accroître les activités du Laboratoire de Contrôle de Qualité des Médicaments du C. N. R. P. qui serait destiné à servir de Laboratoire National de Référence à Madagascar et dans la région de l'Océan Indien.

Le C. N. R. P. contribue ainsi à la dynamisation du secteur industriel malgache et aux besoins de la population dans le domaine du médicament. L'ef-



fort commencé ne peut s'arrêter et il sera nécessaire d'envisager un accroissement des activités du C. N. R. P. et de l'ONJDI à Madagascar afin d'arriver dans un futur proche à la réalisation complète de l'objectif de développement.

#### IV - CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS :

Les produits obtenus au cours du déroulement du projet (spécialités pharmaceutiques, produits aromatiques valorisés, assistance technique aux entreprises malgaches, formation de haut niveau) sont le résultat du travail de qualité des équipes pluridisciplinaires du Centre National de Recherches Pharmaceutiques d'Antananarivo.

Ces premiers résultats acquis montrent que le C. N. R. P. est capable de jouer un rôle non négligeable dans le développement industriel de Madagascar et que ses activités futures méritent d'être soutenues par les autorités compétentes malgaches et par le Programme des Nations Unies à Madagascar. Ce soutien s'est concrétisé par l'implantation d'une phase II à ce projet pour une durée de deux ans à compter de juillet 1989. Le nouveau projet intitulé MA/89/003 a déjà été signé par les divers partenaires.

Nous souhaitons que les autorités malgaches soient sensibilisées aux recommandations proposées ci-dessous :

1° Permettra au C. N. R. P. de continuer à jouer son rôle dans les domaines de la santé et de l'industrie par un appui budgétaire suffisant, comme cela est le cas pour la période concernée par le projet.

2° Lancer des programmes associatifs de cultures de plantes médicinales et aromatiques en alternance avec les programmes de cultures vivrières, avec la participation des paysans et des industries concernées dans tout le pays.

3° Continuer l'exécution du programme de mises au point technologique de spécialités pharmaceutiques à base de plantes médicinales au C. N. R. P.

4° Créer dans un délai d'une année, soit à partir de 1991, une cellule industrielle au C. N. R. P., capable de produire en association avec des industries locales, les spécialités pharmaceutiques mises au point par ses spécialistes.

5° Lancer les bases de l'installation au C. N. R. P. d'une cellule chargée de la mise au point d'arômes alimentaires et de produits aromatiques utilisés dans l'industrie des parfums, à partir des nombreuses essences malgaches.

Cette cellule permettra de structurer et de rentabiliser une production d'arômes malgaches, inexistante encore à Madagascar, ceci en dépit d'une abondante matière première exportée à l'état brut ou se i-fini.

V - ANNEXES - DOCUMENTS A CONSULTER :

La liste des documents à consulter est donnée en annexe avec leur localisation. Ils seront communiqués sur demande.

- 1° Document de projet DP/IAS/84/017/L/01/87 (3 juillet 1985)  
ONUDI (Vienne), PNUD (Madagascar) ; CERP (Madagascar) ;
- 2° Document de projet révisé DP/IAS/84/017/L/01/87 (30/10/88)  
ONUDI (Vienne), PNUD (Madagascar) ; CERP (Madagascar) ;
- 3° Evaluations de l'état d'avancement du projet :
  - a) janvier 1986-février 1987,
  - b) Avril 1988 ;
  - c) 30 Octobre 1988, 5 Novembre 1988 ;
  - d) 15 février 1990,  
ONUDI (Vienne), PNUD (Madagascar) ; CERP (Madagascar).
- 4° Mission report of UNIDO Special Technical Adviser 5-16/11/88 by  
R. O. B. Wijsekera,  
ONUDI (Vienne), PNUD (Madagascar), CERP (Madagascar).
- 5° Rapports techniques :
  - a) P. Tetenyi, 21/05/85 ; Ref ONUDI DP/ID/SER.B/496 ;
  - b) P. Tetenyi, 25/07/86 ; Ref ONUDI DP/ID/SER.A/777 ;
  - b) P. Tetenyi, 25/07/86 ; Ref ONUDI DP/ID/SER.A/777 ;
  - c) G. Horvath, 25/08/86 ; Ref ONUDI DP/ID/SER.A/732 ;
  - d) L. T. Bonelli, 04/02/87 ; Ref ONUDI DP/ID/SER.B/548 ;
  - e) H. A. Dadoun, 01/08/88 ; ONUDI (Vienne), PNUD, CERP (Madagascar) ;
  - f) R. A. Spurling, 11/11/88 ; ONUDI (Vienne), PNUD, CERP (Madagascar) ;
  - g) G. Horvath, 30/11/88, ONUDI (Vienne), PNUD, CERP (Madagascar) ;
  - h) F. Sandberg, 23/02/90, ONUDI DP/ID/SER.A/1323 ;
  - i) H. A. Dadoun et R. A. Andriantsiferana, juillet 88-juillet 89,  
CERP (Madagascar) :
    - i<sub>1</sub> : Dossiers homologations spécialités pharmaceutiques :
      - Mahatony<sup>R</sup> (Passiflora edulis, Cymbopogon citratus)
      - Bevolina<sup>R</sup> (Eucalyptus globulus, Melaleuca viridiflora,  
Pinus sp.)
      - Fanaférol<sup>R</sup> (Ilex mitis) ;

- i<sub>2</sub> : Contrôles de qualité des huiles essentielles de : Eugenia carvophyllata (girofle) ; Ocimum basilicum (basilic) ; Pelargonium rosat (geranium) ; Cananga odorata (Ylang-ylang) ; Melaleuca viridiflora (Miaouli) ; Eucalyptus globulus ; Vetiver zizanoides (vetiver) ;
- i<sub>3</sub> : Essais de culture de : Ocimum basilicum, Pelargonium rosat (Mémoires Ingénieur Agricole de Mrs Razanakoto B. et RAMPISON R.).
- i<sub>4</sub> : Dossiers de faisabilité technique concernant :
- Installation unité extraction plantes pour la Société d'Exploitation des Végétaux, LINA Holding, Antananarivo ;
  - Conception unités mobiles d'extraction d'huiles essentielles, Laboratoires Phaël-Flor, Antananarivo ;
  - Conditions de fonctionnement Unité d'Extraction d'Ylang-ylang , Société Produits à Parfums de Nosy-Be.
- i<sub>5</sub> : Dossier Contrôle des Matières premières végétales.
- i<sub>6</sub> : Actes du Séminaire international sur la Technologie et la Valorisation des Plantes Médicinales et Aromatiques 15-31 janvier 1990, Antananarivo.