



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

19657

Distr.
RESTREINTE

IO/R.232
6 avril 1992

ORGANISATION DES NATIONS UNIES
POUR LE DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

Original : FRANCAIS

L'ISOLEMENT PRINCIPES ACTIFS DES PLANTES MEDICINALES
Butare (Rwanda)

RWANDA

Rapport technique : Mission de recherche de faits
et assistance préparatoire*

établi pour le Gouvernement du Rwanda
par l'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel

D'après les travaux de M. Gérard Dumont (Pharmacien économiste-Team Leader)
et M. Alexandre Escaut (Technologue chimiste)

Fonctionnaire chargé de l'appui du projet : M. T. de Silva
Groupe des industries pharmaceutiques, Service des industries chimiques

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

CURPHAMETRA - RWANDA

Mission d'évaluation de MM. DUMONT et ESCAUT, Consultants ONUDI

- Décembre 1991 -

- Résumé -

- La Direction Générale de IRST, en présence du représentant de l'ONUDI, a redéfini le 11 décembre 1991 la stratégie à long terme de Curphametra :

Curphametra doit recentrer son activité pour être essentiellement un centre de recherche appliquée et de développement de procédés d'extraction, en vue de mettre au point des médicaments à partir de plantes médicinales traditionnelles.

Son rôle est d'être un atelier pilote non seulement au service de l'industrie pharmaceutique du Rwanda, mais également pour le développement de procédés d'extraction végétale concernant d'autres secteurs d'industrie.

- L'appareillage actuel a été malheureusement mal conçu et sa taille est insuffisante pour répondre à l'objectif ainsi redéfini.
- En priorité on assurera le fonctionnement de l'équipement actuel, en complétant les appareils qui pourraient être utilisables et qui ne fonctionnent pas du fait d'un manque de certaines pièces accessoires.
- Il sera important de créer un réel atelier électromécanique pour entretenir le matériel mais aussi pour être à même de contribuer au montage des appareils qui arriveront dans l'avenir.
- Une extension de l'atelier pilote pourra être envisagée en 2 étapes
 - . d'une part extension des capacités de l'atelier d'extraction,
 - . d'autre part, lorsque la 1ère étape aura été installée et maîtrisée, construction d'un atelier polyvalent d'isolement et séparation des principes actifs contenus dans les extraits.

Un "preliminary draft project document" pour cet atelier de séparation et purification a été rédigé et annexé à la fin du présent rapport (annexe 8).

- Les sujets de recherche et les thèmes de développement de procédés devront être choisis en fonction des besoins réels et urgents du Rwanda - à la suite de groupes de concertation entre universitaires et industriels concernés (1 groupe par branche d'industrie).
- Une unité séparée sera envisagée pour la distillation des huiles essentielles.

- La petite activité de production pharmaceutique sera maintenue, à son échelle actuelle, pour tester les marchés mais elle ne correspond pas à la vocation fondamentale de Curphametra : à terme les productions devront être licenciées à des partenaires extérieurs, sans doute privés, mieux aptes à investir financièrement et à optimiser un développement commercial rapide, à partir des procédés mis au point à l'échelle pilote par Curphametra.

- A l'occasion de cette mission, il a été possible d'identifier
 - . d'une part plusieurs projets qui mériteraient d'être soutenus rapidement car ils répondent à un besoin réel au Rwanda, indépendamment de CURPHAMETRA (ex. unité de production de sels de réhydratation).

 - . d'autre part des projets pour lesquels l'expérience actuelle de Curphametra devrait permettre une application industrielle plus étendue (par exemple, utilisation de la technologie mise au point à Curphametra pour une production d'alcool ou de rhum en liaison avec le fabricant rwandais de sucre de canne),

 - . enfin plusieurs projets destinés à parfaire des installations existantes et à en tirer une rentabilité optimisée (par exemple envisager une production locale de totaquina pour soigner les malades rwandais de la malaria, obtenir une aide technique pour purifier l'extrait de pyrèthre).

PLAN

	Pages
1. INTRODUCTION ET DEFINITION DE LA STRATEGIE A LONG TERME DE CURPHAMETRA	8
2. LA STRATEGIE A LONG TERME DE CURPHAMETRA - Telle que redéfinie le 11 décembre 1991	12
. Une recherche appliquée	
. Un atelier pilote qui devra être complété pour devenir un pôle d'excellence à disposition des industriels	
. Une compétence en matière d'extraction végétale élargie aux diverses industries faisant appel aux techniques d'extraction - en pleine concertation avec les intéressés et dans le but de développer des techniques ou des produits répondant à un besoin immédiat du pays	
. Une vocation d'enseignement et de travaux pratiques pour les étudiants	
. Une production de formes pharmaceutiques maintenue à petite échelle, pour permettre de tester les marchés	
. Un souci de licencier les techniques à des structures industrielles ou commerciales autonomes et capables de mieux optimiser une exploitation industrielle	
3. OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'IRST ET DE CURPHAMETRA - concernant leur vocation à développer des médicaments d'extraction végétale	14
3.1 Choix des sujets de recherche appliquée pour IRST	14
3.2 Programme annuel de développement de procédés à Curphametra	14
3.3 Evaluation et recommandations au sujet de l'unité pilote (actuelle) de Curphametra	14
3.3.1 Ne pas remettre d'argent dans l'installation existante	15
3.3.2 Entretenir ce qui existe, en installant un réel atelier d'entretien	15
3.3.3 Inventorier les équipements existants et rendre plus opérationnels, s'ils ne le sont pas à ce jour, les équipements qui peuvent être réellement utiles	16
3.3.4 Inventorier les équipements inutiles ou inadaptés aux besoins de Curphametra	16
3.3.5 Améliorer les mesures de sûreté, pour prévenir le vol d'appareils coûteux	16
3.3.6 Améliorer la sécurité du stock solvants	16

3.4	Evaluation et recommandations au sujet des laboratoires de l'IRST et de Curphametra	17
3.4.1	IRST	17
	. Optimiser l'utilisation des appareils très coûteux, en envisageant leur regroupement et leur utilisation par un spécialiste qualifié unique	
3.4.2	CURPHAMETRA	17
	. Obtenir une maintenance régulière des appareils électroniques, par un spécialiste à former au niveau de l'université	
	. Compléter les appareils pouvant être utiles	
	. Affecter à ce laboratoire des moyens humains suffisants	
	. Améliorer la sécurité des conditions de travail	
3.5	Evaluation des besoins en formation	18
3.5.1	Dans l'état actuel de l'installation Curphametra	18
3.5.2	Lorsque le projet d'extension de l'atelier pilote sera envisagé	18
3.5.3	Lorsque le projet d'extension de l'atelier pilote aura été décidé	18
3.6	Etude du marché potentiel (au Rwanda et à l'exportation) pour les médicaments à base d'extraits de plantes médicinales traditionnelles	19
3.6.1	Une industrie stable repose sur un marché intérieur important. Un marché uniquement orienté vers l'exportation est toujours un marché à risques élevés	19
3.6.2	Etude et développement du marché potentiel au Rwanda	19
	. Sélectionner les médicaments à développer en fonction des principales maladies à traiter au Rwanda	
	. Créer un groupe de concertation avec des professionnels de la Santé	
	. Faire une étude macro-économique du développement au Rwanda des médicaments à base de plantes médicinales	
	. Développer pour le Rwanda des formules insecticides à usage humain ou vermifuges à usage vétérinaire, à base de poudre ou d'extrait de pyrèthre	
	. Développer pour le Rwanda une production et des formes pharmaceutiques orales à base de quinine ou plus simplement de totaquina, à fabriquer localement	
3.6.3	Etude macro-économique du marché potentiel international pour des médicaments préparés à partir de plantes reconnues efficaces en médecine traditionnelle au Rwanda	20

3.7.	Commercialisation des médicaments nouveaux de Curphametra, issus de la recherche sur les plantes médicinales traditionnelles	22
3.7.1.	Confier à un partenaire extérieur la licence d'exploitation de chaque produit dont le lancement aura permis de confirmer l'intérêt médical ou commercial	22
3.7.2.	Assurer par contrat à Curphametra l'exclusivité de fourniture du principe actif et une rémunération pour la licence accordée	22
3.7.3.	Si possible, imposer que la marque d'exploitation soit la propriété de Curphametra	22
3.7.4.	Problèmes liés aux limites territoriales d'exploitation et aux exclusivités à concéder dans les accords de licence	22
3.8.	Projet d'un atelier pilote polyvalent (2ème phase) d'extraction végétale chez Curphametra :	23
	- Première étape : extension des capacités actuelles d'extraction	
	- Deuxième étape : création d'un atelier polyvalent d'isolement de principes actifs purs	
4.	OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'IRST ET DE CURPHAMETRA - concernant leur vocation à développer des procédés d'extraction végétale autres que ceux destinés à l'industrie du médicament	24
4.1.	Vocation de Curphametra d'être à disposition de toutes industries pouvant faire appel à des procédés d'extraction végétale	24
4.2.	Principales branches d'industries concernées	24
4.3.	Comités d'orientation à créer par branches professionnelles intéressées - à l'initiative du Gouvernement rwandais. Protocoles à établir pour les sujets sélectionnés	24
4.4.	Stratégie des applications industrielles	24
4.5.	Aide à l'industrie des parfums et huiles essentielles	25
4.6.	Aide à l'industrie des colorants et des arômes	26
4.7.	Aide à l'industrie des produits d'hygiène et de la cosmétologie	26
4.8.	Aide à l'industrie agro-alimentaire	26
	4.8.1. Alcool et rhum	26
	4.8.2. Production et raffinage des huiles essentielles	27
	4.8.3. Café - Amélioration de la qualité et des conditions de conservation	27
4.9.	Aide à l'industrie des produits phyto-sanitaires	27
	4.9.1. Application de travaux de recherche IRST déjà publiés	27
	4.9.2. Développement de formules insecticides à partir de pyrèthre ou d'extraits de pyrèthre	27
4.10	Problème de l'atelier de verrerie spéciale pour laboratoires	28

5.	OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'AUTRES ORGANISMES QUE IRST ET CURPHAMETRA	29
5.1	OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS SUITE AUX ENTRETIENS AVEC LA DIRECTION DE LA PHARMACIE	29
5.1.1	Projet de production au Rwanda de sels de réhydratation	29
5.1.2	Concertation - à organiser par la Direction de la Pharmacie - entre pharmaciens industriels (de firmes gouvernementales et de firmes privées)	29
5.2	OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET DE LABOPHAR - l'usine gouvernementale de production de médicaments	30
5.2.1	Utiliser Labophar pour expliquer aux industriels pharmaceutiques rwandais comment appliquer la rigueur pharmaceutique et le contrôle de qualité	30
5.2.2	Favoriser l'extension industrielle de Labophar pour assurer 100% des besoins des hôpitaux en médicaments essentiels OMS par fabrication locale rwandaise	30
5.2.3	Labophar pourrait aider Curphametra à augmenter ses productions, grâce à ses capacités industrielles	30
5.2.4	IRST et Curphametra pourraient aider Labophar pour les analyses nécessitant des appareils trop coûteux pour que leur achat se justifie chez Labophar	30
5.3	OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'OPYRWA - l'usine gouvernementale d'extraction de pyrèthre	30
5.3.1	Esprit industriel des ingénieurs	30
5.3.2	La 1ère phase de l'installation fonctionne	30
5.3.3	La 2ème phase (purification) ne fonctionne pas, malgré un outil industriel bien installé : il a manqué une assistance technique suffisamment longue pour maîtriser et transmettre la connaissance des paramètres industriels de fonctionnement de cette "extraction liquide - liquide"	31
5.3.4	L'installation pilote de Curphametra est de taille trop réduite pour pouvoir aider seule à résoudre le problème industriel 2ème phase d'OPYRWA : mais les spécialistes de Curphametra, par leur large connaissance des procédés d'extraction végétale, devraient pouvoir participer utilement au Comité scientifique de l'usine	32
5.3.5	Obtenir une assistance technique de quelques mois devrait permettre la mise en route de l'atelier de purification. L'obtenir de préférence auprès du constructeur suisse, de l'apporteur de procédé autrichien ou à défaut, par accord de licence de know-how auprès d'un grand producteur expérimenté de pyréthrine.	32
5.3.6	Mettre à la disposition des experts les différents rapports ONUDI qui ont été rédigés lors de visites antérieures	32

LISTE DES ANNEXES

		Pages
Annexe 1	Termes de référence	32
Annexe 2	Calendrier du projet RWA/80/003	33
Annexe 3	Liste des personnes rencontrées	35
Annexe 4	Liste des équipements qui ne sont pas pleinement opérationnels à ce jour à Curphametra	36
	4.1 actuellement inutilisés, mais pouvant être utiles : à compléter ou réparer	
	4.2 actuellement en état de marche et utilisés, mais pouvant être améliorés	
	4.3 actuellement insuffisants pour une pleine production : à améliorer ou à compléter	
	4.4 actuellement inutilisés, mais ne méritant pas d'être actuellement remis en état de fonctionnement et susceptibles d'être mis à disposition d'autres centres de recherche	
Annexe 5	Compte-rendu entretiens avec DIRECTION DE LA PHARMACIE	39
Annexe 6	Compte-rendu visite LABOPHAR	42
Annexe 7	Compte-rendu visite OPYRWA	46
Annexe 8	"Preliminary draft project document" concernant le projet d'extension (2ème phase) de l'atelier d'extraction Curphametra, et création d'une unité polyvalente d'isolement et séparation de principes actifs végétaux	54
Annexe 9	Backstopping Officer's Technical Comments	65

1. INTRODUCTION ET DEFINITION DE LA STRATEGIE A LONG TERME DE CURPHAMETRA

ETABLISSEMENT D'UNE UNITE DE PRODUCTION DE MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES MEDICINALES

Le projet tira son origine d'une mission exploratoire de l'ONUDI RP/RAF/77/015 effectuée en 1977 qui était suivie d'une deuxième mission en octobre - décembre 1979 (RP/RAF/79/005). Ces missions avaient pour but d'évaluer les possibilités d'utilisation des plantes médicinales locales pour la préparation des produits pharmaceutiques.

Le document de projet RWA/80/003/A/03/37 était signé en août 1980 et proposait un projet pour une durée de 2 ans et dont l'organe coopérateur du Gouvernement rwandais serait le Centre Universitaire de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle à Butare appartenant au Ministère de l'Education Nationale.

Le projet était proposé pendant la période du 2ème Plan Quinquennal de Développement Socio-Economique et Culturel (1977 - 1981) qui visait principalement le développement rural intégré. En même temps le plan reconnaissait la nécessité de créer une base industrielle afin de promouvoir un développement équilibré et encourageait la création d'entreprise de transformation des matières premières locales dont les techniques feraient appel à une main-d'oeuvre nombreuse (Banque Mondiale : Rwanda, le Secteur Manufacturier : Performance et Problèmes de Politique Industrielle Rapport N° 5302-RW, 9 septembre 1985, page 7).

Le projet de l'ONUDI était inclus dans le secteur industriel, sous-secteur industrie manufacturière.

Le rapport d'évaluation technique de l'état d'avancement du projet DP/ID/SER.A/829 a été établi le 14 avril 1987 suite à une mission d'évaluation effectuée du 19 au 27 janvier 1987 et à la réunion tripartite du 29 janvier 1987.

Cette mission d'évaluation a rédigé - en 1987 - plusieurs recommandations que la mission 1991 a étudiées pour juger de leur état d'avancement ou de réalisation :

Ces observations, analysées dans le chapitre 3 de ce rapport, montrent qu'une partie des objectifs a été réalisée mais que beaucoup d'améliorations n'ont pu être mises en oeuvre, notamment en raison des changements ou des absences des cadres responsables de Curphametra entre 1987 et 1991.

Il est apparu évident aux membres de la mission d'évaluation 1991, ainsi qu'au représentant de l'ONUDI au Rwanda, que le rôle exact de Curphametra devait être clairement défini pour l'avenir, car la situation actuelle est ambiguë

A/ d'une part Curphametra a été rattaché en mars 1989 à l'IRST (Institut de Recherche Scientifique et Technologique), dépendant du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique :
L'apport de l'IRST doit-il se situer sur le plan de la recherche fondamentale ou de la recherche appliquée ?

- B/ d'autre part l'existence d'un atelier de développement et d'un début d'atelier-pilote à Curphametra confirme le désir de développer les procédés de fabrication applicables aux médicaments de médecine traditionnelle dont l'efficacité aura été préalablement confirmée par les travaux de recherche de l'IRST sur les plantes rwandaises - à destination de la médecine humaine et également de la médecine vétérinaire.
- C/ enfin, la production de médicaments, sous leur forme pharmaceutique, était envisagée dès les objectifs initiaux du projet - ce qui a d'ailleurs été suivi d'un début de réalisation :
en effet une petite production a été initiée, dans des conditions évidemment artisanales, ce qui a permis de tester la réceptivité du marché local et d'effectuer des ventes (qui auront représenté en 1991 environ 50.000 unités) pour un chiffre d'affaires de 8 millions de FRW (soit environ 60.000 US \$).

Situé dans la structure nationale de l'enseignement et de recherche il est évident que le Département de Production du Curphametra n'est pas à sa place afin de remplir de la manière la plus efficace sa fonction de producteur de médicaments, avec l'organisation et l'orientation commerciale nécessaires à son développement.

Une réunion a donc été organisée le 11 décembre 1991, avec la présence du Directeur Général de l'IRST et le représentant de l'ONUDI pour que l'IRST précise la vocation essentielle de Curphametra, ceci devant orienter les actions pour l'avenir.

4 options essentielles devaient être précisées :

a) La recherche devait-elle être fondamentale ou appliquée ?

Sur ce point les parties ont été d'accord pour considérer qu'un pays de taille limitée, ayant des besoins économiques pressants, ne doit pas s'orienter vers la recherche fondamentale (toujours à très long terme) mais au contraire vers une recherche appliquée (rentable à court terme).

L'objectif de cette recherche appliquée chez IRST et Curphametra sera de développer rapidement des médicaments commercialisables à l'activité confirmée, issus de l'expérience des médecines traditionnelles, aptes à être produits au Rwanda à des prix accessibles même aux populations défavorisées et ceci à destination de la médecine humaine et de la médecine vétérinaire.

b) L'unité CURPHAMETRA actuelle devait-elle être équipée pour devenir une unité pilote polyvalente ou bien devait-elle être aménagée en vue de permettre une production industrielle rentable ?

Il a été exposé aux responsables de l'IRST que la conception de l'unité doit être en effet repensée en fonction de l'objectif que l'on veut lui donner :

en effet, à ce jour elle n'est pas assez polyvalente et sa taille est également insuffisante pour permettre d'y développer les divers procédés d'extraction qui pourraient intéresser des industriels rwandais. Si le but est bien d'être un pôle d'excellence pour le développement de nouveaux procédés, il faut envisager une unité disposant de matériels divers, parfois coûteux, permettant de résoudre tous les problèmes (en acceptant que ce matériel ne soit pas amortissable ou rentabilisé comme le serait un matériel industriel mais en le considérant comme un outil conçu pour aider l'industrie rwandaise).

Par contre si le but était d'orienter Curphametra vers des productions commerciales ou industrielles, il faudrait envisager un appareillage plus spécialisé, destiné à assurer la meilleure économie dans la production - ce qui oblige, avant de le concevoir, à un choix du produit à fabriquer, ceci à la suite d'une enquête Marketing sérieuse qui devra avoir précisé les quantités prévisibles et les coûts à ne pas dépasser pour permettre une rentabilité ainsi qu'un amortissement rapide des installations.

La Direction Générale de l'IRST a alors décidé que, CURPHAMETRA étant partie intégrante de l'organisme de recherche d'état, sa vocation est d'abord d'être un pôle d'excellence, avec un atelier pilote polyvalent permettant de mettre au point et transposer, en vue d'une échelle industrielle les procédés appliqués au laboratoire et ceci à l'intention des industriels rwandais.

Cette position ayant été prise, il est apparu logique d'envisager d'optimiser les équipements actuels et de prévoir des équipements supplémentaires pour rendre cette unité pilote polyvalente et réellement efficace.

- c) La vocation de CURPHAMETRA est-elle de transformer elle-même les extraits de plantes qu'elle fabrique pour aller jusqu'à produire et vendre des formes pharmaceutiques ?

S'il est exact que cet objectif a été inclus dans les projets initiaux, il n'a pas semblé logique à la mission d'évaluation qu'un organisme de recherche - développement consacre une partie du temps et de l'énergie de ses spécialistes qualifiés pour faire un travail de remplissage de flacons et de distribution commerciale.

Il a été rappelé à cette occasion que, si Curphametra veut acquérir et conserver un rôle central de pôle de développement pour le Rwanda, il doit admettre que l'étape industrielle de mise en oeuvre de ses procédés devra être confiée à des industriels plus spécialisés (aptes à effectuer les investissements nécessaires et à développer commercialement ces produits en y consacrant toute leur activité).

Bien entendu Curphametra devra tirer un avantage de ce transfert de technologie, d'abord par une exclusivité de fourniture de principe actif spécifique, mais aussi par une royalty sur ventes ou par une participation dans la société d'exploitation (en compensation de son apport technologique).

Ce point a été l'objet d'un large consensus et le rôle à venir de Curphametra sera bien d'être le pôle central de développement de procédés industriels à disposition des industriels rwandais.

Cependant - étant donné l'enthousiasme et le courage apportés par CURPHAMETRA à développer et à introduire sur le marché certaines formulations (qui sont parmi les premières spécialités locales rwandaises) il a été reconnu que cette activité de production devrait pouvoir être maintenue, à petite échelle, notamment pour tester le marché au lancement d'une formule :

L'objectif restera cependant d'envisager une sous-traitance de la fabrication et du conditionnement chez Labophar si elle devient trop envahissante ou bien de concéder la formule en licence (pour permettre un plus large essor commercial au sein d'une firme mieux équipée commercialement).

- d) La vocation de CURPHAMETRA, rattachée au Ministère de l'Enseignement, ne doit-elle pas également être une mission d'enseignement et de formation en fonctionnant comme un atelier-laboratoire pour l'apprentissage des étudiants destinés aux industries de l'extraction végétale ?

Cette vocation, jusqu'ici jamais évoquée, a été immédiatement reconnue importante et méritant considération.

Le Directeur Général de l'IRST étudiera avec le Ministère de l'Enseignement les modalités possibles pour que des étudiants puissent apprendre, comme travaux pratiques, l'utilisation des divers équipements de cette unité polyvalente avant de rejoindre dans l'industrie des ateliers plus spécialisés.

2. LA STRATEGIE A LONG TERME DE CURPHAMETRA

- telle que redéfinie lors de la réunion du 11 décembre 1991 -

2.1 La recherche rwandaise sur les médicaments à base de plantes médicinales doit être une recherche appliquée, rentable à court terme :

elle sera de développer des médicaments commercialisables dont l'activité aura été confirmée à l'IRST, issus de l'expérience des médecines traditionnelles et aptes à être produits au Rwanda à des prix accessibles - à destination de la médecine humaine et de la médecine vétérinaire.

2.2 L'unité CURPHAMETRA actuelle devra être complétée et ses capacités d'extraction augmentées, pour devenir un "pôle d'excellence", en disposant d'un atelier pilote polyvalent :

son rôle sera essentiellement d'y développer jusqu'à l'échelle pilote les divers procédés d'extraction ou de purification (mis au point au stade laboratoire par l'IRST) et ceci en vue d'une transposition industrielle dans des structures spécialisées rwandaises (privées ou semi-gouvernementales, dotées d'une autonomie de décision).

2.3 La production de formes pharmaceutiques déjà initiée par CURPHAMETRA, sera maintenue à petite échelle, notamment pour tester le marché au lancement d'une formule :

l'objectif restera cependant d'envisager autant que possible une sous-traitance chez LABOPHAR ou de concéder ensuite chaque formule en licence.

2.4 La vocation de CURPHAMETRA - organisme rattaché au Ministère de l'Enseignement - doit être étendue et servir de base de travaux pratiques aux étudiants destinés à oeuvrer ultérieurement dans les industries d'extraction du Rwanda.

2.5 La compétence de CURPHAMETRA en matière d'extraction végétale doit être mise à disposition de toutes les branches d'industrie intéressées : ceci concernera d'abord l'industrie du médicament mais aussi

- l'agroalimentaire (y inclus la médecine vétérinaire et certains pesticides),
- la cosmétique appliquée au marché africain,
- les colorants, les arômes et les huiles essentielles.

Des colloques réguliers avec les partenaires industriels de ces branches d'industries devront être organisés à l'initiative de l'IRST et des organismes gouvernementaux de développement des petites et moyennes entreprises (telles que le SERDI) :
ils auront pour but de préciser ensemble les thèmes de travail répondant à un besoin industriel au Rwanda.

Ceci répondra à la tendance actuelle souhaitée par le Gouvernement rwandais et les bailleurs de fonds et exprimée dans le Programme d'Ajustement Structurel (PAS) :

Cette volonté politique est bien en effet de mettre en place au Rwanda une infrastructure scientifique pour préparer l'émergence du développement industriel au travers du multipartisme et de la création d'entreprises spécialisées de taille moyenne.

Les divers points de cette stratégie à long terme ayant été ainsi clairement précisés et agréés par les différentes parties concernées, les Consultants de la mission 1991 ont exprimé leurs observations et leurs recommandations pour atteindre les objectifs ainsi fixés.

Leurs observations (findings) au sujet de l'installation actuelle et leurs recommandations sont l'objet des comptes-rendus détaillés, inclus dans la suite de ce rapport.

3. OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'IRST ET CURPHAMETRA

(concernant leur vocation à développer des médicaments d'extraction végétale, à partir des données de la médecine traditionnelle)

3.1 Choix des sujets de recherche pour IRST

IRST ayant pour mission d'orienter les besoins prioritaires du développement, il est recommandé que les sujets de recherche sur les plantes médicinales traditionnelles soient sélectionnés par priorité, en fonction des besoins médicaux prioritaires pour le Rwanda.

Le rapport annuel de la Santé du Gouvernement rwandais constitue une documentation essentielle sur les maladies et les causes de décès les plus fréquentes. Toutefois la définition précise des objectifs de recherche mériterait d'être établie annuellement en pleine concertation avec le Ministère de la Santé et tout particulièrement avec le Directeur de la Pharmacie.

La priorité sera à donner aux plantes traditionnellement utilisées contre le paludisme, les diarrhées et les pneumonies, ces 3 affections étant responsables de la majorité des décès.

Un compte-rendu annuel d'avancement des travaux devrait être exposé aux diverses parties concernées.

3.2 Programme annuel de développement de procédés à CURPHAMETRA

Il est recommandé d'établir le programme annuel de développements de procédés chez CURPHAMETRA en fonction des résultats de travaux laboratoire IRST et en fonction des urgences du Ministère de la Santé.

Il est recommandé qu'un compte-rendu annuel sur l'avancement de ces travaux soit établi et communiqué à chaque partie intéressée. La communication de ce document se verra de préalable à une réunion de concertation, au cours de laquelle seront décidées les actions à entreprendre pour la meilleure production et commercialisation des formes pharmaceutiques dérivées des extraits végétaux dont le procédé aura été développé à l'échelle pilote.

3.3 Evaluation et recommandations au sujet de l'unité pilote (actuelle) CURPHAMETRA

Cette installation a été malheureusement mal conçue dès l'origine et comporte plusieurs aberrations difficiles à corriger : il est cependant regrettable que les responsables rwandais n'aient pas osé émettre des réserves, à l'époque, au sujet des équipements proposés de peur de voir les bailleurs de fonds roumains renoncer à leur contribution :

- l'installation a été conçue en hauteur - avec toutes les difficultés d'accès et de fonctionnement que cela occasionne - alors qu'une large surface de terrain disponible permettait de réaliser l'installation en horizontal,

- les équipements ont été installés en extérieur, sans aucune protection contre les intempéries : un expert étranger, venu à la saison sèche, en aurait conclu qu'il ne pleuvait jamais et qu'un toit était de ce fait inutile.
Il en résulte que 5 ans après son installation cette unité est en partie rouillée du fait des pluies qui, au Rwanda, sont intenses 10 mois sur 12,
- la taille des appareils d'extraction est notoirement insuffisante pour une unité pilote apte à donner des résultats transposables à l'échelle industrielle,
- la conception de l'appareil d'extraction est inadaptée à la mise en oeuvre de plantes (orifice de chargement insuffisamment dimensionné) d'autant plus, que cet appareil a été placé au 2ème étage alors qu'un chargement facile requiert un appareil situé au ras du sol.

3.3.1. En conclusion, il ne faut pas remettre d'argent dans l'installation existante car elle ne le mérite pas mais elle pourra continuer à servir telle quelle surtout en ce qui concerne la colonne à distiller l'alcool (qui pourra ultérieurement servir également à distiller les solvants usés de l'extraction).

Si on veut continuer à investir - dans l'esprit de la stratégie à long terme définie le 19 décembre 1991 (voir Chapitre 2 - 2 ci-dessus), il est recommandé de

3.3.2. Entretien ce qui existe : il semble urgent que la Direction IRST/CURPHAMETRA complète l'installation de l'atelier d'entretien et qu'elle y affecte à temps complet un technicien "bon bricoleur" apte à une maintenance simple pour mécanique, tuyauterie, électricité et soudures (électrique et à couplage de gaz).
Ce technicien et le matériel complété auront pour mission d'entretenir l'essentiel des équipements actuels et de monter les appareils à venir : Monsieur ESCAUT a proposé de réunir à l'intention de CURPHAMETRA une documentation sur les divers matériels et outillages pouvant être nécessaires à un tel atelier ; cette documentation sera adressée à CURPHAMETRA début 1992.

Ce service - qui manque gravement actuellement, ce qui explique des pannes non réparées - doit être opérationnel 1 an avant l'arrivée de tout appareil nouveau - si l'on veut éviter que des appareils réceptionnés soient à nouveau abandonnés aux intempéries sans être montés, comme cela a été le cas malheureusement entre 1983 et 1987.

N.B. Pour l'entretien ou la réparation d'appareils électroniques sophistiqués, le service entretien CURPHAMETRA ne sera évidemment pas compétent : il faudrait peut-être envisager un tel spécialiste dans un cadre plus large que CURPHAMETRA, par exemple au niveau de l'IRST.
Un tel spécialiste électronique aurait son utilité pour la maintenance des équipements électroniques du laboratoire de recherche IRST et peut être également pour celle des équipements électroniques que LABOPHAR installe actuellement dans son nouvel atelier de solutés injectables stériles de grand volume.

3.3.3. Inventorier les équipements existants et rendre plus opérationnels, s'ils ne le sont pas à ce jour, les équipements qui peuvent être réellement utiles.

Voir à ce sujet les annexes 4.1., 4.2. et 4.3.

3.3.4. Inventorier les équipements existants actuellement hors d'état de fonctionnement et ne méritant pas d'être remis en état car inadaptés aux besoins de CURPHAMETRA, mais pouvant être utiles à d'autres centres de recherche.

Voir à ce sujet l'annexe 4.4.

3.3.5. Améliorer les mesures de sûreté pour prévenir le vol d'appareils coûteux ainsi que de l'alcool :

Aucune clôture ne protège en effet les équipements placés sous le hangar, tels l'évaporateur Luwa et la colonne de rectification d'alcool. Vérifier à cette occasion les conditions de protection du stock d'alcool et la façon dont la production est contrôlée, afin d'éviter les risques de vol.

3.3.6. Améliorer la sécurité du stock de solvants :

Il est inutile de stocker les fûts de solvants sous un hangar : les fûts de solvants devraient être déplacés et stockés à ciel ouvert.

Il en résulterait du double avantage

- d'une part le hangar libéré pourrait être utilisé pour loger des équipements qui doivent être abrités,
- d'autre part il serait possible alors de prévoir un arrosage permanent (par tourniquet) sur les fûts de solvants, pour les refroidir à la saison chaude et éviter les pertes de solvants (par dilatation des fûts et évaporation).

3.4 EVALUATION ET RECOMMANDATIONS AU SUJET DES LABORATOIRES DE L'IRST ET DE CURPHAMETRA

3.4.1. IRST

Le laboratoire de recherche de l'IRST - à l'occasion d'une visite assez rapide - semble disposer d'un équipement tout à fait suffisant.

Il dispose, depuis peu de temps, d'un spectro de masse SHIMADZU, couplé à la chromatographie gazeuse, cet appareil ayant été précédemment offert au Ministère de la Santé par le Gouvernement du Japon : il devrait être opérationnel début 1992.

Il serait souhaitable que ce matériel coûteux soit prochainement utilisé à plein temps :

Faut-il le laisser dans le cadre de l'IRST, alors qu'un autre appareil similaire existe déjà sur le même campus universitaire et qu'il serait sans doute plus efficace de regrouper les 2 appareils dans un même local où ils pourraient alors être desservis de façon économique par un seul spécialiste qualifié, à disposition de tous les services de recherche universitaire intéressés ?

Il est recommandé qu'une étude des besoins réels soit effectuée et qu'un plan d'utilisation soit décidé pour ces 2 appareils exceptionnels, afin de les utiliser au mieux pour les besoins du Rwanda.

3.4.2. CURPHAMETRA

Le laboratoire analytique de CURPHAMETRA a pour but le suivi de fabrication et le contrôle de qualité des produits obtenus : son équipement est très complet et suffisant ; certains appareils coûteux (tels des spectro ou des chromatographes) existent même en double (il nous a été expliqué que dans ce pays où toute panne provoque une longue immobilisation due aux délais d'importation ou de réparation, il est souvent prudent de disposer de 2 appareils par sécurité).

Il semble cependant que plusieurs appareils soient inutilisables par manque de maintenance régulière ou par manque de certains accessoires.

Il semble également que les moyens humains affectés au laboratoire soient très insuffisants pour tirer un profit maximum de ces équipements.

RECOMMANDATIONS

- Envisager au niveau de l'université, un spécialiste maintenance apte à entretenir et à effectuer les dépannages simples sur les appareils électroniques des divers laboratoires du site ;
- Compléter les appareils pouvant être utiles ;

- Affecter à ce laboratoire le personnel suffisant, ce qui va devenir une nécessité prochaine - dès que la production expérimentale d'huiles essentielles va être développée, car il faudra alors être à même de contrôler en permanence chaque lot de production en vue d'atteindre strictement les spécifications requises par le marché international ;
- Améliorer la sécurité des conditions de travail :
en effet, il est apparu aux membres de la mission que les conditions de travail étaient dangereuses pour le personnel - tout spécialement en ce qui concerne la colonne de chromatographie qui est reliée directement à une bouteille de gaz sous pression (alors que la prudence requiert absolument l'utilisation d'un détendeur intermédiaire pour que la pression de gaz sur la colonne soit faible et pour qu'il soit évité tout risque d'éclatement dû à une surpression).

Il est recommandé d'interdire immédiatement l'usage de cette colonne de chromatographie, aussi longtemps qu'un détendeur n'aura pas été installé.

3.5 EVALUATION DES BESOINS EN FORMATION

3.5.1. Dans l'état actuel de l'installation pilote **CURPHAMETRA**
il est recommandé de favoriser un stage de formation d'un mois permettant d'apprendre le fonctionnement d'une unité plus importante déjà réalisée dans un autre pays, par exemple à Madagascar (qui a l'avantage de faire partie également de la zone économique ZEP).

3.5.2. Lorsque le projet d'extension de l'atelier pilote sera envisagé,
il sera recommandé de favoriser un voyage d'étude court (1 semaine) en France pour le responsable de l'usine, afin de lui permettre de bien visualiser les équipements nécessaires - lors d'une visite de détail de l'installation du Pr. ESCAUT à l'Institut des Substances Naturelles du CNRS à Gif-sur-Yvette.

En outre un stage de 6 mois à 1 an dans une école de Commerce française ou belge permettant à la pharmacienne chargée du développement commercial d'améliorer sa compétence en matière de Vente et de Gestion commerciale.

Enfin un stage spécialisé devrait être organisé pour l'ingénieur agronome en charge des cultures :
ce stage serait à prévoir auprès de producteurs spécialisés de plantes médicinales mais aussi et surtout auprès de producteurs de plantes à essences afin de maîtriser les techniques de culture autant que de se familiariser avec les méthodes d'achat propres à cette profession.

3.5.3. Lorsque le projet d'extension de l'atelier pilote aura été décidé

Après que le service spécial d'entretien aura été rendu opérationnel et qu'un technicien permanent y aura été affecté, on pourra alors utilement envisager un voyage, chez le constructeur de l'équipement, pour le responsable direct du montage et de la réception de l'installation :

Ce stage de formation d'une durée d'un mois (pour 1, à la rigueur 2 personnes) permettra d'appréhender à l'avance les problèmes techniques, de se familiariser avec les difficultés du montage et d'apprendre également comment effectuer dans l'avenir les opérations périodiques de maintenance.

3.6 ETUDE DU MARCHÉ POTENTIEL (au Rwanda et à l'Exportation) POUR LES MEDICAMENTS A BASE D'EXTRAITS DE PLANTES MEDICINALES TRADITIONNELLES.

3.6.1. Une industrie stable repose sur un marché intérieur important, l'exportation pouvant apporter une activité et une rentabilité complémentaires.

L'objectif principal devra donc être, pour le Rwanda, de créer et développer une demande régulière et importante de médicaments à base d'extraits de plantes médicinales traditionnelles :

Un débouché à l'exportation permettra de licencier ces mêmes médicaments à des laboratoires pharmaceutiques étrangers : le Rwanda en fournissant les extraits et autres matières de base s'assurera ainsi des débouchés réguliers et une rentabilité complémentaire.

Il serait par contre très risqué, voire aléatoire, de viser uniquement un marché à l'exportation - en raison des fluctuations inhérentes aux marchés internationaux, du fait de concurrences imprévues ou d'aléas economico-politiques.

3.6.2. Etude du marché potentiel au Rwanda

. Sélectionner les médicaments à développer en priorité, en fonction des maladies les plus fréquentes et en fonction des principales causes de mortalité au Rwanda.

. Faire une étude sérieuse des divers documents déjà disponibles en Rwanda mais qui, malheureusement, n'ont pas pu être communiqués à la mission d'évaluation : ces documents comprennent notamment le volume d'enquêtes ethno-botaniques de médecine traditionnelle au Rwanda (qui a été cité dans le rapport ONUDI de 1981 du Pr. TETENYI), ainsi que ceux concernant la compétence accumulée à l'Hôpital de KIBONGO où des médicaments étaient préparés à partir de plantes locales sélectionnées par un prêtre spécialement compétent en matière de botanique.

. Créer un groupe de concertation avec des représentants de la Direction de la Pharmacie, des médecins, des pharmaciens hospitaliers, des pharmaciens d'officine, des pharmaciens industriels en vue de

- identifier les produits qui répondent à un besoin ou à une demande actuelle,
- réfléchir aux arguments à utiliser pour valoriser un médicament moderne issu des plantes de la médecine traditionnelle - alors que la tendance moderniste est souvent de considérer, a priori, les médicaments synthétiques importés comme plus efficaces que les médicaments fabriqués localement à partir de plantes.

- Faire une étude macro-économique du développement au Rwanda des médicaments à base de plantes médicinales.

Cette étude visera notamment à estimer la part de marché et à déterminer la faisabilité des divers médicaments, dont la réelle utilité aura été identifiée par le groupe de concertation :

Cette étude de faisabilité prendra notamment en compte les facilités de cueillette ou de culture des plantes considérées. Elle devra évaluer également, en termes économiques, si ces nouveaux médicaments pourront être produits et commercialisés à des prix largement inférieurs aux prix des produits importés utilisés dans les mêmes indications.

- Etant donné l'existence au Rwanda de 2 unités industrielles importantes pour le traitement du quinquina et du pyrèthre, leurs technologies de production sont accessibles dans le pays pour traiter ces 2 matières premières :

il semble donc logique de développer avec l'IRST et la Direction de la Pharmacie, d'une part l'utilisation de la poudre ou des extraits de pyrèthre en pharmacie, comme matière active de formules pharmaceutiques insecticides (contre les poux par exemple) et comme matière active de formules vétérinaires (les pyrèthrines ont été utilisées avec succès contre divers vers intestinaux, et dans la maladie vermineuse du mouton),

d'autre part l'utilisation de sels de quinine de production locale, ou plus simplement de Totaquina (total alcaloïdique brut plus facile à obtenir que les sels de quinine purifiés tout en ayant une activité très comparable par voie orale à la quinine ou à des produits de type Quinimax). Les caractéristiques et la préparation du Totaquina ont fait l'objet de publications détaillées : ses spécifications figurent au Codex Français 1937 et son efficacité a été confirmée à grande échelle dans divers pays (Algérie, Maroc, Italie et ex colonies anglaises).

3.6.3. Etude du marché potentiel international pour des médicaments préparés à partir de plantes reconnues efficaces en médecine traditionnelle, au Rwanda.

Cette étude doit être considérée comme un préalable nécessaire avant d'envisager une action de prospection en direction des grands laboratoires pharmaceutiques internationaux : son financement a déjà été prévu sur le projet RWA/80/003.

En outre, dans le rapport technique d'évaluation de l'état d'avancement du projet DP/ID/SER.A/829 de 1987, on relève parmi les recommandations que

Le PNUD devrait :

envisager dans le cadre des projets d'importation et d'exportation financés par le Gouvernement Suisse et exécutés par le CCI, de faire effectuer une étude macro-économique relative aux médicaments de base dérivés des plantes médicinales.

Un tel projet d'étude devrait donc être réactivé mais - pour qu'il puisse être directement utilisable par le Rwanda - il devrait être envisagé sous forme de mini-études successives visant chacune à préciser le marché potentiel international d'un médicament déterminé réalisable à partir d'une plante reconnue active en médecine traditionnelle rwandaise.

Les chances de succès seraient augmentées si on décidait de focaliser ces études, dans un premier temps, sur les médicaments certes issus de la médecine traditionnelle, mais ayant été l'objet de travaux scientifiques et d'essais cliniques concluants et si possible même ayant eu leur efficacité confirmée en médecine humaine au Rwanda notamment, au vu de protocoles expérimentaux rigoureusement appliqués.

Des travaux sérieux ayant été effectués sur le Tenatembé pour le traitement de la gale avec des résultats probants, il est recommandé à CURPHAMETRA d'envisager - à titre de test - d'intéresser un partenaire extérieur au développement de ce produit au Rwanda et peut-être même sur le marché international.

3.7 COMMERCIALISATION DES MEDICAMENTS NOUVEAUX DE CURPHAMETRA (issus de la recherche sur les plantes médicinales traditionnelles)

Comme l'a précisé la Direction Générale de l'IRST lors de la réunion du 19 décembre 1991, la vocation de CURPHAMETRA est de développer des procédés d'extraction et des médicaments nouveaux ; par contre, la production de formes pharmaceutiques ne sera poursuivie que pour permettre de tester le marché au lancement d'une formule.

3.7.1. Le développement commercial et industriel nécessitant des moyens spécialisés et des financements importants, il est recommandé que, très systématiquement, CURPHAMETRA confie à un partenaire extérieur la licence d'exploitation de chaque produit dont le lancement aura permis de confirmer l'intérêt médical et commercial.

3.7.2. En contrepartie, CURPHAMETRA s'assurera l'exclusivité de fourniture du principe actif et obtiendra une juste rémunération pour la licence accordée (sous forme d'un paiement cash ou de préférence sous forme d'une royalty d'exploitation sur le chiffre d'affaires réalisé, celle-ci rémunérant le droit d'utilisation de la formule et des dossiers scientifiques).

Une formule alternative pourrait être une participation financière minoritaire de CURPHAMETRA dans la Société exploitante de droit privé, CURPHAMETRA recevant ainsi des actions à titre gratuit en échange de l'apport en nature que représente la licence d'exploitation du produit, la marque ou les deux.

Il est recommandé que Curphametra ait pour stratégie d'élargir ainsi ses contacts et ses relations avec de grands partenaires rwandais ou étrangers, plutôt que de limiter son action en cherchant à assurer par lui-même la production pharmaceutique et la commercialisation (qui, en fait, ne correspondent pas à la vocation normale d'une unité de recherche-développement rattachée au Ministère de l'Enseignement et de la Recherche) :

il en résultera certainement une plus grande renommée pour Curphametra ainsi que l'établissement de liens privilégiés et fructueux avec le monde pharmaceutique international, tout ceci aboutissant à un développement de l'économie rwandaise et de ses exportations.

3.7.3. Si possible imposer que la marque d'exploitation soit la propriété de CURPHAMETRA :

Ceci peut justifier une royalty de durée aussi longue que l'exploitation de la marque elle-même et donne par ailleurs un droit légal à un contrôle de la véracité des ventes déclarées.

3.7.4. Les licences d'exploitation devront préciser très exactement les limites territoriales d'exploitation, en étant conscients des difficultés à éviter des exportations illégales d'un territoire vers un autre.

Pour un médicament important et nécessitant des frais d'homologation élevés, une exclusivité mondiale devra souvent être concédée.

Pour un médicament courant, moins compétitif sur le plan international, les risques de concurrence entre pays seront plus faibles : des exclusivités par territoire pourront alors être envisagées ou même des demi-exclusivités (permettant ainsi à 2 laboratoires différents d'un même pays d'exploiter sous des noms différents des formules similaires comportant toutes deux le même principe actif original).

3.8 PROJET D'UN ATELIER PILOTE POLYVALENT (2ème phase) D'EXTRACTION VEGETALE CHEZ CURPHAMETRA

La vocation de CURPHAMETRA a été clairement précisée comme étant de devenir un "pôle d'excellence" destiné à développer les procédés d'extraction végétale utilisables pour l'industrie rwandaise : de ce fait les installations actuelles de CURPHAMETRA sont insuffisantes et inadaptées à leur mission.

Un programme d'atelier pilote polyvalent a été étudié et figure en annexe au présent rapport, à titre de "tentative draft project document". Il est recommandé de le réaliser en 2 étapes bien séparées afin de donner le temps au personnel de CURPHAMETRA de maîtriser les appareils et les technologies de façon progressive.

La 1ère étape comprendra une extension des capacités d'extraction et une implantation améliorée : ceci permettra de disposer d'un équipement de 250 litres de capacité, apte à traiter des lots suffisants de plantes pour en obtenir des échantillons d'extraits représentatifs et pour définir les paramètres d'un procédé extrapolable à l'échelle industrielle (le procédé étant destiné à être concédé et installé ensuite chez un partenaire industriel extérieur).

La 2ème étape - qui ne sera envisagée qu'ultérieurement et lorsque CURPHAMETRA aura parfaitement maîtrisé l'utilisation des appareils reçus pour la 1ère étape - comportera un atelier polyvalent de purification, apte à définir les meilleurs procédés à appliquer pour l'isolement et la séparation de principes actifs purs.

Un tel projet pourrait être réalisé avec un budget limité à 300.000 \$ (valeur des équipements importés) s'il est réalisé sur le site actuel en utilisant les infrastructures existantes de CURPHAMETRA et en limitant les dépenses au strict nécessaire.

4. OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'IRST ET CURPHAMETRA -

concernant leur vocation à développer des procédés d'extraction végétale, autres que ceux destinés à l'industrie du médicament.

4.1 LA VOCATION DE CURPHAMETRA maintenant définie comme un centre de développement de procédés d'extraction, à disposition des industriels rwandais, la mission de Curphametra ne doit pas être limitée à l'industrie pharmaceutique :

Au contraire CURPHAMETRA doit être également au service des autres industries pouvant faire appel à des procédés d'extraction végétale.

4.2 LES PRINCIPALES BRANCHES D'INDUSTRIE INTERESSEES (autres que l'industrie pharmaceutique), seraient

- l'industrie des parfums et huiles essentielles,
- l'industrie des colorants et les arômes,
- l'agroalimentaire, y inclus l'alcool, les huiles, le café,
- les produits d'hygiène et la cosmétologie,
- les produits de traitement phytosanitaires.

4.3 Il est recommandé que des comités d'orientation par branche professionnelle intéressée et des séminaires avec les industriels soient organisés à l'initiative du Gouvernement rwandais :

ils permettront de déceler les besoins d'aide au développement pour des procédés industriels.

Chaque sujet de travail sélectionné pour être pris en charge par CURPHAMETRA devra faire l'objet d'un protocole fixant la mission, sa durée, les conditions de rémunération du service rendu (soit remboursement des frais d'étude, soit redevance à recevoir sur le produit de l'application industrielle escomptée).

4.4 La vocation de CURPHAMETRA étant de rester un organisme d'état de recherche et développement, il est recommandé que l'application industrielle de tout procédé développé à l'échelle pilote chez CURPHAMETRA soit licenciée à l'extérieur et transférée à une société semi-gouvernementale ou même privée.

L'objectif essentiel est que la firme licenciée ait une liberté d'action et de direction - alors qu'un organisme gouvernemental ne peut jamais disposer de la même souplesse ni de la même rapidité qu'une société privée pour s'adapter aux conditions fluctuantes d'un marché concurrentiel.

Ce transfert du savoir-faire vers des industries privées de taille moyenne correspond bien à l'esprit du Programme d'Ajustement Structurel (PAS) soutenu par le PNUD.

4.5 AIDE A L'INDUSTRIE DES PARFUMS ET HUILES ESSENTIELLES

Ce secteur d'activité mérite d'être privilégié au même titre que l'industrie du médicament pour les raisons suivantes :

- . le climat du Rwanda est favorable à la culture des plantes à essence,
- . l'exiguïté des terres cultivées amène à considérer favorablement toute culture spéciale permettant de mieux rémunérer la main d'oeuvre que pour une simple culture vivrière,
- . il existe déjà une structure spécialisée chez Curphametra et une compétence pour le développement des cultures de plantes à essence,
- . il existe déjà une expérience de technologies de production chez Curphametra.

Un consultant spécialisé, Monsieur GARCIN, a effectué une mission en décembre pour aboutir à une proposition d'atelier pilote spécialisé. Les grandes lignes de ce projet peuvent se résumer ainsi :

- le développement des procédés d'extraction d'huiles essentielles fait appel à des techniques différentes de celles appliquées à la production des extraits,
- les appareils sont également différents - ce qui justifiera, éventuellement sur le même site - un atelier pilote séparé, probablement disposant de moyens analytiques séparés,
- l'appareillage pilote proposé permettra la réalisation d'échantillons d'huiles essentielles en quantité et qualité représentatives de ce que pourraient être des lots industriels,
- toutefois, pour certaines productions d'essence de haute valeur et produites en faible quantité, le même appareil pourrait être considéré comme suffisant et adapté à des productions spéciales commerciales de petit volume,
- le "monde de la parfumerie" étant un milieu très fermé, "presque un club", il deviendra rapidement indispensable que le secteur atelier pilote parfumerie ainsi que les cultures expérimentales soient placés sous une direction autonome ;

Tout spécialement si une certaine action commerciale devait être envisagée pour certains produits, il serait recommandé que cette activité soit séparée et placée dans une structure autonome semi-gouvernementale ou privée.

Il resterait tout à fait concevable que l'atelier pilote reste situé sur le site et dans les infrastructures de Curphametra : ce dernier serait fournisseur de services, dans le cadre de liens contractuels à formaliser.

- lorsque des procédés et des produits auront été développés et que les échantillons auront été jugés satisfaisants, le passage à une production industrielle justifiera la conception d'un appareil industriel spécialisé pour optimiser rendements et prix de revient : cette étape n'étant plus dans la mission de Curphametra, la phase industrielle sera concédée, moyennant redevance ou paiement, à un industriel privé dont Curphametra pourra éventuellement être partenaire.

4.6 AIDE A L'INDUSTRIE DES COLORANTS ET DES ARÔMES

Ce secteur d'activité fera appel le plus souvent à des techniques et à un matériel d'extraction identique à celui utilisé dans l'atelier pilote de CURPHAMETRA pour les extraits de plantes destinés à préparer des médicaments.

Après réunion d'un groupe de travail avec les professionnels (soit utilisateurs, soit négociants exportateurs) il serait recommandé à Curphametra de s'intéresser à ce secteur, en réalisant à titre de développement de procédé, l'extraction de 2 rhizomes (curcuma et gingembre) dont la consommation mondiale est importante. Ainsi le traitement de ces rhizomes pourra être avantageusement envisagé quand il y aura une production locale excédentaire.

4.7 AIDE A L'INDUSTRIE DES PRODUITS D'HYGIENE ET DE LA COSMETOLOGIE

Ces types de produits font fréquemment appel à des principes actifs obtenus par extraction à partir de plantes.

Un travail de recherche-développement sur des fractions actives destinées aux produits d'hygiène pourrait avoir une application immédiate pour le marché local au Rwanda : ceci pourrait être une application utile des travaux de laboratoire déjà réalisés sur des plantes à action insecticide (pyrèthre) ou acaricides (tembatembé).

Un travail de recherche-développement en cosmétologie pourrait être également envisagé, en visant à la création de formules spécialement adaptées aux goûts et aux besoins de la clientèle africaine.

4.8 AIDE A L'INDUSTRIE AGROALIMENTAIRE

Nombreux sont les produits agroalimentaires dont la production fait appel à des procédés d'extraction végétale.

Il est recommandé au groupe de concertation - à créer - avec les industriels concernés de décider de l'intérêt de travaux à entreprendre dans les domaines suivants, à titre de premiers thèmes de travail :

4.8.1. Production d'alcool, éventuellement de rhum, pour l'utilisation des mélasses de canne à sucre.

Le procédé de fabrication d'alcool, mis au point par IRST et Curphametra, a été l'une des raisons qui ont conduit le Gouvernement rwandais à accorder à ces organismes le prix HABYARIMANA 1989 : il en est d'ailleurs fait mention à la page 36 du rapport publié par l'IRST en décembre 1989.

Une production d'alcool, selon ce procédé, est maintenant régulièrement assurée chez Curphametra, permettant ainsi de couvrir les besoins des productions d'extraits de Curphametra : cette production représente 10 à 14.000 litres par an.

Il est recommandé d'appliquer ce procédé maintenant bien au point en le licenciant à un industriel privé qui pourrait ainsi utiliser la totalité des mélasses de canne à sucre disponibles au Rwanda.

La production dans un premier temps devrait viser à satisfaire les besoins du pays en alcool rectifié pharmaceutique. Dans un deuxième temps, si les disponibilités de mélasse de canne à sucre sont suffisantes, une production de rhum pourrait valablement être organisée - ce qui permettrait de rentabiliser au mieux la matière première constituée par les mélasses mal valorisées actuellement.

4.8.2. Production et raffinage des huiles végétales

4.8.3. Amélioration de la qualité des cafés torréfiés ou de leurs conditions de conservation.

Eventuellement développement d'un procédé de préparation d'extraits de café.

4.9 AIDE A L'INDUSTRIE DES PRODUITS PHYTOSANITAIRES

A un moment où il existe au Rwanda un urgent besoin de savoir lutter contre certaines maladies agricoles (sur le haricot notamment) ou contre certains insectes (prédateurs des récoltes au cours de leur stockage), il semble recommandable que les compétences et les moyens d'étude du laboratoire de recherche de l'IRST soient associés au plus tôt aux travaux de la Recherche Agronomique.

4.9.1. Plusieurs travaux de l'IRST, publiés à l'occasion du colloque de 1990, ont démontré l'activité insecticide de plusieurs plantes rwandaises.

Un développement de tels produits, en concertation avec la Recherche Agronomique, semble faire partie de la vocation de Curphametra et devrait contribuer à lutter contre ces prédateurs des récoltes : il est donc recommandé que très prochainement soit prise la décision de lancer ce travail et que le choix des sujets à choisir en priorité soit fixé début 1992 en plein accord avec les organismes intéressés.

4.9.2. Par ailleurs il serait de l'intérêt évident de l'agronomie rwandaise de pouvoir disposer à bas prix d'insecticides agricoles à base de poudre de pyrèthre ou à base d'extrait de pyrèthre - dont le pays a une source locale importante, ce qui permettra de disposer de tels produits sans importations payables en devises :

il est recommandé qu'un groupe de travail spécial prenne en charge ce sujet et organise une telle production, à partir de formules éprouvées qui figurent dans les ouvrages classiques des produits phytosanitaires.

Etant donné l'importance pour le Gouvernement du Rwanda de maintenir l'autosuffisance alimentaire, il semblerait logique que ces sujets d'étude soient considérés comme des priorités nationales lors de la fixation des programmes de recherche de l'IRST et de la Recherche Agronomique.

4.10 PROBLEME DE L'ATELIER DE VERRERIE SPECIALE POUR LABORATOIRE

Il a été découvert à CURPHAMETRA un début d'atelier spécialisé pour réparation et réalisation d'appareils de laboratoire en verre, avec un technicien spécialisé :
une telle compétence semble mal utilisée pour les seuls besoins de Curphametra - un tel atelier devrait être sorti de Curphametra et géré au niveau de toute l'université.

Une excellente solution alternative serait de sortir cet atelier du cadre universitaire et d'en faire une petite entité économique autonome.

5. OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'AUTRES ORGANISMES QU'IRST ET CURPHAMETRA

5.1 OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS SUITE AUX ENTRETIENS AVEC LA DIRECTION DE LA PHARMACIE

5.1.1. Projet de production au Rwanda de sels de réhydratation

Parmi les priorités dites "opérations-cibles", du Ministère de la Santé, l'une des principales est la campagne de sensibilisation aux méthodes de réhydratation orale contre les maladies diarrhéiques : celles-ci sont en effet au Rwanda la 2ème cause de mortalité, après le paludisme.

Actuellement des sachets de sels de réhydratation sont fournis gratuitement par l'UNICEF qui les importe de l'étranger, en quantités cependant très inférieures aux besoins.

Un projet d'unité de production au Rwanda avait été l'objet d'une étude très complète financée par l'ONUDI (Projet UC/INT/82/076), restée sans suite à ce jour.

Cette réalisation correspond à un besoin réel et urgent pour le Rwanda où les besoins annuels ont été estimés à 8 millions de sachets.

Une telle unité de production serait peu coûteuse à réaliser, si elle était ajoutée à une structure industrielle pharmaceutique existante.

Un projet simplifié par rapport au projet UC/INT/82/076 devrait permettre une production régulière avec du matériel simple car il ne s'agit en fait que d'un mélange de poudres et leur conditionnement en sachets.

Si une telle réalisation ne rentre pas dans les objectifs actuels du PNUD ou de l'ONUDI, ce document de projet ne pourrait-il être transmis au Gouvernement rwandais pour réalisation par lui-même, avec éventuellement une coopération belge ou française, peut-être même en liaison avec l'UNICEF qui pourrait être disposé à acheter tout ou partie de la production ?

5.1.2. Concertation - à organiser par la Direction de la Pharmacie - entre pharmaciens industriels (de firmes gouvernementales ou de firmes privées)

Etant donné l'avènement très récent des premières unités industrielles pharmaceutiques au Rwanda, il est important que les divers professionnels de l'industrie pharmaceutique profitent de leurs expériences réciproques pour optimiser la maîtrise de leurs productions et leur contrôle de qualité.

Une concertation régulière, avec des visites réciproques de leurs installations, devrait réunir les pharmaciens industriels (des firmes gouvernementales aussi bien que des firmes privées) - ce qui existe dans beaucoup de pays tels la France sous forme de "Société de Technique Pharmaceutique" :

elle créera des liens directs et contribuera efficacement à résoudre les problèmes techniques inhérents à tout démarrage industriel.

Si cette concertation est initiée par la Direction de la Pharmacie, cela contribuera à mieux établir une réelle connaissance réciproque et un climat de confiance dans les relations entre Ministère de la Santé et industriels de la pharmacie.

5.2 OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET DE LABOPHAR

5.2.1. La rigueur pharmaceutique et les méthodes de contrôle de qualité semblant bien maîtrisées à LABOPHAR, il serait recommandé que ces méthodes de travail soient exposées et détaillées aux divers industriels pharmaceutiques qui envisagent de démarrer des fabrications au Rwanda.

5.2.2. Le potentiel de production de LABOPHAR étant actuellement inférieur de 50% aux besoins en médicaments essentiels OMS des Hôpitaux et Centres de soins gouvernementaux, il est recommandé de favoriser l'extension de cette production industrielle (en aménageant les horaires de travail et/ou en augmentant les capacités de production) pour couvrir la totalité de ces besoins par fabrication locale.

5.2.3. LABOPHAR dispose de capacités industrielles et d'un professionnalisme pharmaceutique qui pourraient aider CURPHAMETRA à augmenter sa production (notamment dans le secteur des pommades). Il est donc recommandé à Labophar et Curphametra d'envisager prochainement un contrat de sous-traitance qui devrait permettre d'augmenter les quantités disponibles à la vente.

5.2.4. IRST et CURPHAMETRA disposant d'appareils analytiques sophistiqués, LABOPHAR devrait pouvoir obtenir de ces 2 organismes (également gouvernementaux) un soutien analytique de qualité, notamment pour les examens requérant des matériels coûteux dont l'achat (et l'amortissement) ne se justifierait pas pour une entreprise de taille moyenne comme LABOPHAR.

5.3 OBSERVATIONS ET RECOMMANDATIONS AU SUJET D'OPYRWA - l'usine d'extraction de pyrèthre

5.3.1. Les ingénieurs (Chef de production et Chef de laboratoire) ont un réel esprit industriel et une compétence réaliste.

5.3.2. L'installation industrielle lère phase (de la fleur de pyrèthre jusqu'à l'extrait brut) fonctionne de façon satisfaisante.

5.3.3. L'installation industrielle 2ème phase (de l'extrait brut à l'extrait purifié) est un atelier particulier, bien équipé et bien installé :

il ne fonctionne pas car il a manqué une assistance technique suffisamment longue pour permettre aux ingénieurs rwandais de maîtriser les divers paramètres industriels à faire jouer simultanément pour obtenir un résultat optimisé de cet atelier de purification.

Cet atelier est basé sur le principe de l'extraction liquide-liquide, mais un bon résultat nécessite d'optimiser les conditions de travail par approches successives : ceci implique des essais et des choix pour la nature des solvants à employer, mais aussi pour les températures, les durées des opérations, les vitesses de rotation des appareils et les proportions respectives des solvants à mettre en oeuvre.

5.3.4. L'installation pilote de Curphametra est de taille trop réduite pour que les indications à en tirer puissent être directement utilisables ensuite dans la grosse usine OPYRWA : en effet quand on doit étudier un procédé pour une grande échelle industrielle (OPYRWA peut traiter 3.000 tonnes par an !) il serait trop risqué d'extrapoler directement en grand un procédé étudié seulement à l'échelle du laboratoire ou d'un petit atelier pilote. La prudence requiert toujours de faire le "scale-up" en plusieurs étapes, en passant par un stade "1/4 de grand", puis "1/2 grand".

Les spécialistes de Curphametra, par leurs larges connaissances des procédés d'extraction végétale, devraient cependant pouvoir participer utilement au comité scientifique de l'usine.

5.3.5. La définition de l'atelier de purification, avant sa réalisation, a certainement été testée à l'échelle "1/4 de grand" ou "1/2 grand" par le constructeur suisse ou l'apporteur de procédé autrichien.

S'ils pouvaient être retrouvés, il serait recommandé de conclure avec eux un accord pour obtenir une assistance technique de quelques mois de leur part, ce qui devrait permettre la mise en route de cet atelier de purification.

Cette période d'assistance technique serait mise à profit pour former les ingénieurs qui assureront ensuite le fonctionnement.

A défaut de pouvoir obtenir le concours des constructeurs, on fera appel

- . soit au constructeur anglais de la 1ère phase (qui a déjà apporté des conseils pour l'amélioration de l'atelier de purification),
- . soit à un des grands fabricants mondiaux de pyréthrinés, en lui proposant l'achat de son know-how en échange d'une royalty sur la plus-value à obtenir de cette purification.

5.3.6. Mettre à la disposition des experts les différents rapports ONUDI qui ont été rédigés lors de visites antérieures. (leur liste figure en annexe 4).

ANNEXE 1

TERMES DE REFERENCE

Duties : The expert (Pharmacist/Team leader) together with the industrial technologist will work in collaboration with counterparts and officials of CURPHAMETRA in accomplishing the following :

- (i) Evaluate the present status in Rwanda particularly at the CURPHAMETRA with respect to isolation of active principles from medicinal plants.
- (ii) Assess the potential for the industrial extraction of active principles both in terms of availability of raw materials and economic feasibility.
- (iii) Investigate the market potential for these isolates for internal use and for export.
- (iv) Identify the types of products to be extracted, technologies to be developed or introduced and the research and development to be carried out.
- (v) Recommend the equipment, training and expertise that are required for the extraction of active principles from medicinal plants.
- (vi) Assess the financial viability of pilot scale production and the CURPHAMETRA's capability to sustain the pilot operation in terms of funding and staff.
- (vii) Prepare a report embodying the findings and recommendations.
- (viii) Prepare a draft project document for technical assistance for pilot scale isolation of active principles from medicinal plants and discuss it with Government Authorities and UNIDO Headquarters.

ANNEXE 2 **CALENDRIER DU PROJET KWA/80/003**

- 1977 Mission exploratoire de l'ONUDI RP/RAF/77/015 (novembre)
- 1979 Mission (2ème phase) de l'ONUDI RP/RAF/79/005 (octobre-décembre) ;
Coordinateur du CURPHAMETRA : L. van PUYVELDE ;
Proposition : Générateur à chauffage (GAC) électrique
- 1980 Directeur élu du CURPHAMETRA : L. van PUYVELDE (mars) ;
Correspondance entre le PNUD et UNR sur le projet préalablement
à la signature (mai-août - annexe VII) ;
Signature du document de projet par MINIPLAN-ONUDI-PNUD (août) ;
GAC électrique en annexe II du document de projet.
- 1981 Offre du GAC électrique ou à mazout accepté par le CURPHAMETRA
(juillet) ;
Arrivée de quelques appareils d'analyse ;
Mission de l'expert agro-botaniste (octobre-novembre - 1ère étape)
- 1982 Changement d'avis par le CURPHAMETRA : GAC électrique préféré
(janvier) ;
Voyage d'étude du directeur van PUYVELDE en Hongrie et en Roumanie
(février) ;
Formation du chimiste en Roumanie (janvier-mars) ;
Mission de l'expert agro-botaniste (mars-avril) - 2ème étape) ;
Changement d'avis par le CURPHAMETRA : maintenant GAC à bois et
à tourbe préféré (juillet) ;
Formation du botaniste en Hongrie (juillet-septembre) ;
Mission de l'expert agro-botaniste (novembre-décembre - 3ème étape) ;
Offre canadienne GAC à bois et/ou à tourbe acceptée par le CURPHAMETRA
(novembre).
- 1983 GAC offert canadien annulé et offert belge accepté par le CURPHAMETRA
(mars) ;
Directeur du CURPHAMETRA élu : P.-C. RWANGABO (avril), sa formation
en Roumanie (juin-juillet) ;
Mission de l'expert agro-botaniste (octobre-novembre - 4ème étape) ;
Arrivée de la grande partie des appareils pour l'usine pilote et
pour le laboratoire (toute l'année).
- 1984 Achèvement du laboratoire et début de la fondation de l'unité
pilote (mai).
- 1985 GAC arrivé (mars) ;
Début d'installation des équipements réceptionnés en 1982 et 1983 ;
Mission de l'expert technologique (septembre-novembre - 1ère étape)
et essais partiels de l'usine pilote.
- 1986 Courte visite de l'expert agro-botaniste (février) ;
Essais exploratoires dans l'usine pilote (toute l'année) ;
Correspondance entre MINISAPASO et PNUD sur la production des médi-
caments au CURPHAMETRA (février-avril) ;
Directeur du CURPHAMETRA élu : L. HAKIZAMUNGU (avril).
- 1987 Evaluation du projet et réunion tripartite (janvier) ;
Mission de l'expert technologique (janvier-avril - 2ème étape) ;
Démarrage réel de l'unité pilote dont l'équipement reste incomplet
cependant.

Annexe 2 - suite

- 1989 Nouveau Directeur du CURPHAMETRA : M. ETIENNE
- 1990 Départ du Directeur Adjoint : L. van PUYVELDE (Belge) qui avait été coordinateur et Directeur du projet à son origine.
- 1991 Mission évaluation 2 experts : 1 pharmacien économiste et 1 spécialiste extraction végétale.

ANNEXE 3 LISTE DES PERSONNES RENCONTREES

Organisations Internationales

- . PNUD - M. LY, Représentant Résident au Rwanda
- . ONUDI - M. Christophe FRANZETTI - JPO
- . UNICEF - M. FRANKLIN, Représentant Résident au Rwanda
- . AMBASSADE DE FRANCE, Son Excellence M. Georges MARTRES - Ambassadeur
- . COOPERATION FRANCO-RWANDAISE, M. RIEDEL - Directeur

Organisations gouvernementales Rwandaises

- . IRST - M. François GASENGAYRE, Directeur Général
M. Eugène UWIMANA, Directeur Centre Energie
M. Joseph MUNGARULIRE, Chercheur au Centre Pharmacopée
- . CURPHAMETRA - M. Etienne HAKIZAMUNGU, Directeur
(Fax 250.30939) M. Léopold NTEZURUBANZA, Responsable du projet huiles
Essentielles
Mme. ROSALIE, Pharmacienne responsable des formes pharmaceutiques
- . MINISTERE DE LA SANTE - DIRECTION DE LA PHARMACIE
(BP 84 Kigali) M. Gilbert HABIMANA, Pharmacien Directeur
- . MINISTERE DE L'INDUSTRIE et DE L'ARTISANAT -
DIRECTION DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL PETITES ET MOYENNES ENTREPRISES
- . LABOPHAR - M. Mathieu BAHONGE, Pharmacien - Chef de Production
M. Jean Pierre THISSE, Pharmacien (Belge), responsable de
l'atelier de solutés injectables
stériles de grand volume.
- . OPYRWA - M. Augustin BIZIMANA, Directeur
M. Sylvain NZABACAMBA, Chef de Laboratoire
M. Symphorien KAREKEZI, Chef de Fabrication

Entreprises ou personnes privées

- . KIPHARMA
- . SARAS PHARMACEUTICAL INDUSTRY - M. PATEL
- . Mme. PROTOY BAUSSAC - Pharmacien à Butare
- . Dr. Gustave QUESTIAUX - Directeur Service Gynécologie et Maternité -
Hôpital de KABGAYE

ANNEXE 4

EQUIPEMENTS CURPHAMETRA

1/ Actuellement inutilisés, mais pouvant être utiles : à compléter ou réparer.

1.1. Extracteur pour huiles essentielles

Modèle TOURNAIRE - A 5424 - 95 litres - Avril 1972
avec cuve 2,5 Bar et Circuit Coq. 6 Bar
Pressions d'épreuve : Cuve 5 Bar, Circuit Coq. 12 Bar

Il manque à cet appareil, pour être opérationnel, le couvercle relevable inox (qui pourrait être obtenu chez Tournaire), ainsi qu'un raccordement sur la colonne principale de distribution vapeur de l'usine, avec un détendeur permettant d'amener la pression vapeur entre 1,5 et 3 Bar.

1.2. Appareil d'analyse HPLC WATERS, modèle 6000 A - N° série 79113

Cet appareil, très performant, sera très utile pour le contrôle de qualité de production des huiles essentielles et ultérieurement pour celui des alcaloïdes.
Il est actuellement inutilisable en raison d'une fuite qui n'a pas pu être localisée par le personnel de CURPHAMETRA : une réparation à faire effectuer par WATERS rendrait l'appareil opérationnel, à peu de frais.

1.3. Spectrophotomètre UV + enregistreur

Modèle PERKIN ELMER HITACHI 200
Série 5336.18

Cet appareil serait en panne pour un problème de lampe.
Il n'est pas logique de laisser un tel appareil coûteux sans emploi.
Il est recommandé

- dans un premier temps, d'acheter la lampe et de remplacer celle qui ne fonctionne pas,
- dans un deuxième temps, si l'appareil est ainsi remis en état de marche, CURPHAMETRA devra fournir au Directeur Général de l'IRST le programme d'utilisation qui va en être fait en vue de son plein emploi,
- s'il apparaît que les seuls besoins de CURPHAMETRA n'utilisent pas cet équipement à plein temps - ou si CURPHAMETRA ne dispose pas du personnel de laboratoire suffisamment disponible pour cette utilisation à plein temps - dans ce cas il serait hautement recommandé de transférer l'appareil à l'IRST ou à tout autre organisme rwandais pouvant en avoir une réelle utilisation (il pourrait être convenu qu'en contrepartie cet organisme effectuerait, à titre de service, les analyses dont CURPHAMETRA pourrait avoir besoin de temps en temps).

N.B. Si, après échange de la lampe, il apparaissait que l'appareil ne fonctionne toujours pas, sa maintenance et sa réparation devraient être confiées à un technicien local (à former éventuellement), qui serait chargé de tous les équipements sophistiqués de l'université :

ceci éviterait de longues périodes d'immobilisation en cas de pannes et serait justifié au niveau de l'université, alors qu'il ne serait pas économique de l'envisager au niveau d'un seul département.

2/ Actuellement en état de marche et utilisés, mais pouvant être améliorés.

2.1. Colonne de distillation

Actuellement la tête de reflux ne fonctionne pas et le thermomètre de précision situé tout en haut de l'installation est pratiquement inaccessible.

Il est recommandé à CURPHAMETRA de faire réparer la tête de reflux et de faire installer un système (simple) de transmission des données de température en tête de colonne :

ceci permettra au conducteur d'appareil (qui reste au rez-de-chaussée) de mieux contrôler sa distillation et d'améliorer la production.

3/ Actuellement insuffisants pour une pleine production, à améliorer ou à compléter.

3.1. Colonne de rectification d'alcool

La capacité de la colonne actuelle de rectification est trop limitée pour permettre la rectification de la totalité de l'alcool produit.

Il est recommandé que CURPHAMETRA puisse être équipé prochainement d'une rectification d'une capacité minimum de 10 litres/heure.

Pour des raisons évidentes de sécurité, éviter la jaquette chauffante électrique et prévoir un chauffage vapeur.

3.2. Appareil à eau distillée ou désionisée

La production d'eau distillée ou désionisée pour la fabrication des sirops semble insuffisante :

en effet si la production actuelle de 6 000 K/an se développe et atteint 10 000 K/an en 250 jours, il sera nécessaire de disposer d'une production journalière de 40 kilos minimum.

CURPHAMETRA, en fonction des possibilités actuelles de production, pourrait envisager soit un nouvel équipement de distillation, soit un appareil de désionisation - car il n'est pas nécessaire d'avoir recours à l'eau distillée pour préparer des sirops.

Il est recommandé d'envisager de préférence la méthode par désionisation, moins gourmande en énergie et permettant simultanément d'effectuer une filtration stérilisante (type millipore) qui réduira d'autant les risques de fermentation des sirops en cours de stockage.

- 4/ Actuellement inutilisés, mais ne méritant pas d'être actuellement remis en état de fonctionnement et susceptibles d'être mis à disposition d'autres centres de recherche.

4.1. Extracteur liquide/liquide de laboratoire

Marque ITO MULTI-LAYER COIL (D.C.C.C.)
Separator-Extractor ARNAGA TECHNOLOGY - Modèle 1 - Série 128

Cet appareil n'a jamais fonctionné car il y manque 2 pompes doseuses.

La mission d'évaluation recommande de ne pas investir en équipement complémentaire sur cet appareil de conception fragile et sophistiquée qui ne répond pas aux besoins du laboratoire de CURPHAMETRA.

Il est recommandé de rechercher une utilisation pour un tel appareil au niveau d'un centre de recherche, pour des travaux analytiques très spéciaux.

4.2. Applicateur pour chromatographie en couches minces

Marque CAMAG LINOMAT III - Voltage 220 V
Catalogue N° 27804 - Série 880305

Cet appareil est inutilisable actuellement car il lui manque une aiguille spéciale.

Il s'agit d'un appareil pour effectuer automatiquement les dépôts sur plaques pour chromatographies ordinaires mais surtout pour des travaux fins de chromatographie préparative.

La mission d'évaluation estime que cet appareil n'est pas indispensable dans un atelier pilote et pour cette raison estime actuellement inutile de faire les frais du matériel complémentaire manquant.

Il est recommandé de mettre cet appareil à disposition du Centre de Recherches de l'IRST ou de tout autre organisme apte à l'utiliser de façon fréquente pour des chromatographies préparatives à l'échelle des micro-quantités utiles pour travaux de recherche.

ANNEXE 5

DIRECTION DE LA PHARMACIE
(MINISTÈRE DE LA SANTÉ)

Compte-rendu entretiens G. DUMONT 5 et 12 décembre 1991
avec M. HABIMANA Gilbert, Directeur de la Pharmacie

et commentaires tirés du Rapport de la Santé 1988 du Gouvernement Rwandais

- (1) Budget 126 M. FRW contre un besoin minimum 525 M. FRW (sur base OMS d'1 \$ par habitant).
- (2) Principales maladies

Paludisme	1.101.280 cas (recensés)
Diarrhées	153.097 cas
Pneumonie	128.000 cas
Gastrites	
Sida	
Varicelle	
- (3) Principales causes de décès par maladie: Paludisme xxxx, Pneumonie xxx, Diarrhées xx, "Gastrites" x
- (4) Priorités, dites "opérations-cibles"
 - * campagne de sensibilisation aux méthodes de rehydratation orale contre maladies diarrhéiques, 2e cause de mortalité après le paludisme (page 42 Ch. II et p. 46 § 3.1.2.) : un projet de production de sels de rehydratation au Rwanda a été l'objet d'une étude très complète ONUDI (Projet UC/INT/82/076) : il nous apparaît utile d'en entreprendre la réalisation, sa production pouvant être achetée par l'UNICEF qui actuellement fournit le Rwanda par importations. Si cette réalisation ne rentre pas dans les objectifs actuels du PNUD ou de l'ONUDI, ce document ne pourrait-il être utilisé pour réalisation par le Gouvernement Rwandais lui-même, avec éventuelle coopération belge ou française ?
 - * le SIDA,
 - * les maladies chroniques : paludisme, maladies diarrhéiques, les 6 maladies vaccinales et les maladies endémiques (choléra, dysenterie).
- (5) Hôpitaux et dispensaires

33 Hôpitaux dont 18 secteur public et 15 secteur privé (souvent congrégations)
179 Centres de soins dont 102 secteur public et 57 secteur privé (souvent congrégations)
64 Dispensaires dont 49 secteur public et 15 secteur privé (souvent congrégations)

En raison des ressources financières limitées que le Gouvernement peut allouer au Ministère de la Santé, ces hôpitaux ont un déficit important de personnel infirmier notamment et on ne peut développer suffisamment la formation et le recrutement d'un plus grand nombre d'infirmières (ce qui techniquement serait pourtant réalisable).
- (6) Politique du médicament

Dans le cadre du programme de Bamako, le rapport 1988 (page 134) conseille de focaliser l'intérêt vers les médicaments essentiels : ceux-ci sont maintenant fabriqués - dans des conditions que nous avons pu vérifier comme excellentes - par l'usine LABOPHAR qui dépend du Ministère de la Santé.

Le Gouvernement - devant les difficultés et le coût élevé des médicaments d'importation - a créé un laboratoire de la stratégie de l'organisation de la médecine traditionnelle.

Par ailleurs il a favorisé le développement de CURPHAMETRA dont le but est la recherche et le développement de médicaments d'extraction végétale issus de la recherche traditionnelle :

en raison de l'efficacité reconnue de certains d'entre eux, leur production - en qualité contrôlée - devrait permettre de fournir aux organismes d'état et aussi aux malades les plus déshérités des médicaments efficaces et bon marché.

(7) Fabrication des médicaments

Une usine d'état LABOPHAR : la production de LABOPHAR couvre une large gamme de génériques, à savoir comprimés Aspirine et Paracétamol, Chloroquine, Isoniazide, Mebendazole, Metronidazole, Sulfamethoxazole, Trimethoprim, Diazepam, Ampicilline, Tétracycline, Chloramphenicol, Vitamine B complex, Poudre stomacale, Suppositoires, Indometacine et Aminophylline, pommades Chlor Tétracycline et Hydrocortisone, solutions antiseptiques diverses, suspension pédiatrique de chloramphenicol. Cette production LABOPHAR permettrait actuellement de satisfaire 50% des besoins des Hôpitaux et Centres de soins publics, pour ces produits et mériterait d'être encouragée car elle est assurée dans de bonnes conditions de rigueur pharmaceutique.

2 Installations privées KIPHARMA et SARAS/SONAPHAR, aux démarrages prévus 1992 :

L'usine SONAPHAR a représenté un investissement de 300 M FRW (2,2 millions US \$) dont 1/3 financé par la Banque Mondiale : le matériel d'origine indienne semble performant et la capacité de production sera, à l'échelle du pays, importante notamment pour les formes liquides (capacité 4 millions unités/an).

(8) Distribution des médicaments.

Les hôpitaux et certains centres de mission fournissent des médicaments à bas prix (la distribution à titre gratuit a dû être pratiquement supprimée). Le nombre de pharmacies, insuffisant, a été libéralisé pour améliorer la disponibilité des médicaments :

De 25 en 1982 elles sont passées à 131 en 1988 et probablement à 150 en 1991.

L'approvisionnement se fait essentiellement par importation soit directe, soit par l'un des grossistes (le plus gros KIPHARMA avec 8 succursales).

(9) Homologation et contrôle des médicaments.

L'homologation des nouvelles spécialités est l'objet d'un projet avancé. Le laboratoire national de contrôle des médicaments est limité dans son action par manque de matériel spécial et de réactifs, par manque également de laborantins qualifiés.

La modernisation de ce laboratoire nous a semblé une nécessité urgente, d'autant plus que les fabrications de médicaments sont encore souvent dispersées dans le pays et assurées avec des moyens limités, donc justifiant de la part de la Direction de la Santé un contrôle renforcé de la qualité des produits avant ou en cours de distribution : une proposition de Laboratoire de Contrôle National a déjà fait l'objet d'une étude d'identification avec financement OMS en septembre 1988, qui mériterait d'aboutir à un projet de réalisation prochaine. La poursuite du dossier fait partie des objectifs du Ministère de la Santé évoqués dans le rapport 1988 (p. 44 § 215).

- (10) Concertation à organiser par la Direction de la Pharmacie entre pharmaciens industriels (de firmes gouvernementales ou de firmes privées).

Lors de ses entretiens G. DUMONT a apprécié le souci de rigueur pharmaceutique et de contrôle de qualité qui anime l'usine gouvernementale LABOPHAR, et a également découvert chez SARAS-SONAPHAR que les équipements et la compétence des responsables semblait prometteurs pour une industrie rwandaise de qualité :

Etant donné que le passage à l'ère industrielle est relativement récent pour le Rwanda, pays jusqu'ici essentiellement de tradition agricole, G. DUMONT s'est permis de donner un avis personnel à M. HABIMANA, fonction de son expérience professionnelle antérieure dans l'industrie pharmaceutique :

en effet, dans un pays où les spécialistes de l'industrie pharmaceutique sont encore peu nombreux, il semble essentiel pour le développement rapide souhaité de l'industrie pharmaceutique rwandaise que les professionnels compétents se connaissent, se rencontrent régulièrement et visitent leurs installations réciproques :

ceci permettra aux pharmaciens industriels des usines d'état et des usines privées de profiter de leurs expériences respectives - et également de s'entraider pour résoudre les difficultés qui surgissent inévitablement dans tout procédé de production lors de sa mise en route.

Si la Direction de la Pharmacie prenait l'initiative d'une telle concertation régulière des professionnels, elle contribuerait de façon très positive à la création d'une éthique de qualité dans l'industrie rwandaise.

Une telle concertation confiante entre professionnels contribuerait certainement en effet à la création d'un état d'esprit favorable pour l'avenir de l'industrie pharmaceutique au Rwanda.

Il est bien évident que, par ailleurs, la confiance n'excluant pas le contrôle, le Directeur de la Pharmacie conserverait toujours son devoir d'inspection pour que le Ministère soit assuré de ce que la production est réalisée dans les meilleures conditions - mais son travail serait facilité du fait que la profession elle-même s'améliorerait en permanence du fait de ces réunions d'information-concertation.

ANNEXE 6

LABOPHAR - BUTARE - RWANDA

(Usine gouvernementale de médicaments,
dépendant du Ministère de la Santé)

Compte-rendu visite MM. DUMONT et ESCAUT le 8/12/1991

Personnes rencontrées :

- M. BAHONGE Mathieu - Pharmacien, Chef de Production
- M. THISSE Jean-Pierre - Pharmacien belge, Spécialiste des fabrications de solutés injectables (ex-Directeur Production BAXTER)

1/ OBJET de LABOPHAR

Cette unité de production, la première à être opérationnelle au Rwanda, a pour vocation principale de fabriquer à prix raisonnables les médicaments essentiels destinés à l'approvisionnement des hôpitaux et Services publics du Rwanda : La politique de LABOPHAR est en effet de vendre au prix de revient + 15% pour frais généraux. La production actuelle couvrirait 50% de ces besoins.

2/ LE MATERIEL et LA GESTION DE PRODUCTION

Le matériel est moderne et utilisé ici avec un réel souci de rigueur pharmaceutique et de suivi de fabrication : cette organisation, qui aboutit à un contrôle de qualité bien maîtrisé, mérite d'être soulignée car le Rwanda a dans l'ensemble une culture industrielle encore toute récente - et ceci pourra servir d'exemple aux autres unités pharmaceutiques qui seront établies dans l'avenir.

3/ LES PRINCIPALES PRODUCTIONS

Elles couvrent une large gamme de produits génériques, le plus souvent figurant sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS. Ces formes pharmaceutiques sont produites par LABOPHAR, à partir de principes actifs importés et achetés en vrac sur le marché international, avec un prix de revient final nettement inférieur à celui des spécialités pharmaceutiques importées à l'état conditionné sous marque étrangère.

Ces productions comprennent notamment :

- . des comprimés : Aspirine, Paracétamol, Chloroquine, Isoniazide, Diazepam, Mebendazole, Metronidazole, Sulfamethoxazole - Trimethoprim, Ampicilline, Tetracycline, Chloramphenicol, Vit. B complex,
- . des poudres : poudre stomacale anti-acide
- . des suppositoires : Indometacine, Aminophylline
- . des pommades : Chlortetracycline - Hydrocortisone
- . des solutions antiseptiques diverses
- . des suspensions pédiatriques de Chloramphenicol, de Sulfamethoxazole Trimethoprim.

4/ L'ATELIER DE SOLUTES INJECTABLES STERILES MASSIFS

Cet ensemble de haute technicité a été situé dans un bâtiment indépendant, d'une surface au sol de 150 m² environ : il est actuellement totalement équipé et soumis aux tests de validation, en vue d'être opérationnel début 1992.

Il dispose d'une ligne électrique de 300 KWA et d'un générateur de secours de 100 KWA.

Ceci a représenté un investissement de 200 millions de francs Rwandais (# 9 millions FF, # 1,5 million US Dollars) dans le cadre de la coopération belgo-rwandaise.

La capacité de production pourrait atteindre 200 à 300.000 litres/an.

La production est assurée dans des pièces successives aux murs revêtus de peinture époxy, dont la quasi-stérilité sera maintenue par lavage au Dettol.

Le bâtiment entier est en air conditionné (équipement SCHATTEN).

L'eau utilisée dans cet atelier n'est pas de l'eau distillée, elle est obtenue au terme d'un traitement comprenant :

- . filtration sur filtre 0,45 µ
- . déferrisation par oxydation à l'eau oxygénée
- . désionisation cation/anion par système EUROWATER à régénération programmable (en fonction du temps ou du volume traité).

Cette eau sera utilisée

d'une part, pour les opérations de rinçages divers et pour la production de la vapeur à 2 bars (120 - 130°) qui circulera dans l'ensemble des tuyauteries inox pour leur désinfection périodique,

d'autre part, pour la préparation même des solutés injectables : cette partie est stérilisée avant mise en oeuvre, par passage sur osmoseur MILLIPORE (MILLI-RO-120) qui élimine pyrogènes et microbes, remplaçant l'appareil à bi-distiller. Cet appareil comprend un programme électronique intégré assurant un rinçage automatique, mais nécessitant un passage périodique de chlore sur la résine polysulfonée.

Les cuves de dissolution sont prévues pour des lots de 500 litres.

Le conditionnement est effectué en poches plastiques dans un bloc stérile en surpression d'air, avec personnel en tenue spéciale travaillant devant des hottes à flux laminaire.

Le remplissage des poches se fait horizontalement, à la cadence de 2 à la minute, par machine FULLOMAT.

La stérilisation est réalisée ensuite dans un autoclave à contrepression d'origine italienne.

Les poches plastiques ne sont pas fabriquées sur place : elles sont importées de la firme AMFA - Belgique (qui les ferait fabriquer en Algérie) au prix avantageux de 17 Francs Belges - alors que les mêmes poches d'origine BAXTER coûteraient 25 Francs Belges.

La fabrication locale des poches plastiques n'est pas justifiée actuellement tout au moins pour la période initiale - d'autant plus que, selon M. THISSE qui était auparavant Directeur Production Baxter, une telle production ne serait économique qu'à partir de 10 millions de poches par an, car l'investissement nécessaire atteindrait 10 millions de Francs Belges (soit environ 1,5 million de Francs Français).

Cette installation a été remarquablement réalisée et on peut espérer que, si les régulations électroniques nombreuses s'avèrent fiables, elle apportera au Rwanda l'autosuffisance en matière de solutés injectables stériles de grand volume, avec peut-être un surplus de production exportable vers les pays voisins.

Le prix de revient final doit être facilement compétitif, face aux solutés importées d'Europe, étant donné que l'économie sur fret aérien représentera 80 Francs Belges par kilo (# 13 Francs Français/Kg, # 2,4 US Dollars/Kg).

5/ CONCLUSIONS DE CETTE VISITE

Cette unité de production est tout à l'honneur du Gouvernement du Rwanda :

Dans sa production de médicaments essentiels (qui doit être encouragée jusqu'à satisfaire la totalité des besoins des Hôpitaux et Centres Publics de soins), elle est un élément important pour permettre aux plus défavorisés d'être soignés.

Elle est aussi un contre-poids nécessaire en face des prix pratiqués sur les médicaments vendus au travers des pharmacies privées, celles-ci appliquant parfois des marges exagérées.

Il a, par ailleurs, semblé évident aux membres de la mission ONUDI que LABOPHAR et CURPHAMETRA - même s'ils appartiennent à 2 Ministères différents - devront à l'avenir collaborer de façon plus étroite pour le meilleur bien-être du Rwanda :
en effet ils ont l'avantage

- . d'être géographiquement proches,
- . d'avoir, dans le cas de LABOPHAR, une professionnalité pharmaceutique et des moyens de production qui pourraient aider CURPHAMETRA à augmenter sa production (notamment dans le secteur des pommades),
- . d'avoir, dans le cas de CURPHAMETRA et de l'IRST, des compétences en chercheurs et des moyens analytiques qui pourraient aider LABOPHAR à résoudre les problèmes de contrôle inhérents à tout producteur de nouveaux médicaments (par exemple pour les tests de stabilité à effectuer sur les nouveaux produits, en vue de préciser leur durée de péremption).

6/ RECOMMANDATIONS

- 6.1. Etablir prochainement des relations formelles et périodiques entre IRST, CURPHAMETRA et LABOPHAR, en vue d'optimiser les résultats à obtenir d'une coopération de ces 3 organismes gouvernementaux.

6.2. Etant donné que ces organismes dépendent de 2 Ministères différents - et pour éviter toute difficulté d'application - il semble souhaitable

- . d'une part, que les personnes concernées soient clairement incitées par le Gouvernement à collaborer entre elles plutôt que de conclure des accords extérieurs,
- . d'autre part, que chaque type de collaboration soit réalisé sous une forme contractuelle fixant les devoirs de chacun et la rémunération qui sera accordée en contrepartie du service rendu.

ANNEXE 7

OPYRWA - RUENGERYI - RWANDA

(Usine gouvernementale d'extraction
des fleurs de pyrèthre)

Compte-rendu visite G. DUMONT le 13/12/1991

(A) Personnes rencontrées :

- en l'absence du Directeur M. BIZIMANA Augustin -
- M. NZABAGAMBA Sylvain - Chef de laboratoire
- M. KAREKEZI Symphorien - Chef de fabrication

Tous deux, présents dans l'usine depuis une dizaine d'années, nous ont fait visiter l'installation et le laboratoire : nous avons apprécié leurs réelles connaissances et l'esprit de réalité industrielle qui les anime.

(B) L'usine

La capacité théorique d'extraction est de 3.000 T/an :
jusqu'ici elle n'a été utilisée qu'à concurrence de 1.000 T/an.

Cette usine comprend 2 unités distinctes :

- le traitement des fleurs jusqu'à l'extrait à 30% de pyréthrine : cette unité fonctionne bien, de façon très mécanisée ;
- la purification de l'extrait à 30% en vue d'atteindre une concentration de 80% sous forme d'extrait purifié : cette unité, remarquablement installée, n'a jamais réellement fonctionné, le procédé autrichien d'origine ayant sans doute été conçu de façon trop théorique, ce qui n'a pas assuré le résultat escompté.

Une intervention a été demandée, il y a quelques années, au constructeur anglais qui avait fait la 1ère phase de l'installation : celui-ci a conseillé des modifications utiles dans la nature du solvant de purification, mais la présence trop courte (15 jours) des ingénieurs n'a pas suffi pour donner une réelle maîtrise du procédé aux ingénieurs d'OPYRWA.

Cette phase de purification n'est donc toujours pas opérationnelle, malgré un appareillage suisse de qualité.

(C) Principe du procédé

C.1. Première phase : préparation de l'extrait brut

Les fleurs séchées de pyrèthre (séchage artificiel pour descendre à 10% d'humidité), réduites en poudre, sont traitées à l'Hexane, à température 33°.

Puis première concentration, en flux tombant sous vide à température 90° (équipement KUONI - Suisse).

Enfin deuxième concentration, par évaporateur en couche mince sous vide, à température 150°.

Ceci donne un extrait brut liquide foncé à 30% de pyréthrine.

C.2. Deuxième phase : préparation de l'extrait purifié

L'extrait à 30% est d'abord mis en dissolution par méthanol.

Après clarification du jus méthanolique (en utilisant une clarificatrice centrifuge "Westphalia Separator"), on effectue une extraction liquide-liquide (en utilisant un énorme cylindre tournant lentement)

- a) soit avec Kérosène, procédé d'origine autrichienne,
- b) soit avec Hexane, nouveau procédé anglais.

Cette extraction liquide-liquide permet de transférer les pyréthrinés dans la phase Hexane, alors que beaucoup d'impuretés restent dans la phase méthanolique.

Pour terminer, l'hexane est évaporé, sous vide : ceci donne, comme résidu, un extrait purifié liquide jaune clair à 80% de pyréthrinés.

(D) Difficultés industrielles constatées

D.1. Au sujet de la 1ère phase

L'installation tourne et le procédé semble bien maîtrisé.

D.2. Au sujet de la 2ème phase

L'installation ne tourne pas et cela n'a rien de surprenant car une usine "clefs en mains", avec une technologie compliquée, ne peut atteindre le résultat escompté sans une assistance technique réelle du fournisseur de procédé, jusqu'au résultat escompté.

Il ne nous a pas été possible de savoir si le constructeur autrichien ou le constructeur anglais étaient eux-mêmes des professionnels de cette extraction ou de simples constructeurs ayant déjà construit une usine similaire (mais sans connaître en détail les finesses du procédé et les conditions techniques du procédé).

(E) Recommandations

E.1. Savoir tout d'abord si le constructeur anglais connaît par le détail ce procédé, en ayant une expérience industrielle pratique jusqu'à l'extrait purifié 80%.

E.2. Dans l'affirmative

E.2.1. il est pratiquement certain que pour mettre au point antérieurement son procédé, celui-ci n'avait pas transposé directement son procédé laboratoire à l'échelle industrielle : en effet le calcul des paramètres industriels d'une grande installation requiert toujours un "scale-up", un passage en grand au travers d'étapes appelées "appareil pilote" ou "1/4 de grand" et même ensuite "1/2 grand".

Si cet équipement pilote existait encore, le mieux serait de lui faire préciser les conditions de fonctionnement par un travail à effectuer dans son installation (ce qui éviterait d'utiliser l'installation d'OPYRWA pour des essais nécessairement trop coûteux, en risquant à chaque jour la mise en oeuvre des quantités importantes).

E.2.2. Etant donné que cette installation pilote n'existe peut-être plus, mais que le constructeur anglais semble avoir une bonne connaissance du procédé pyrèthre (puisque'il est venu apporter des conseils d'amélioration sur les solvants et a travaillé sur place antérieurement), un accord devrait être recherché dans un 1^{er} temps pour obtenir son concours à nouveau, pour une durée plus longue dans les locaux de l'usine jusqu'à obtention du résultat.

E.2.3. Une telle aide technique pourrait - à défaut - être obtenue d'un ingénieur de production ayant une longue expérience des extractions liquide-liquide, en grand volume : en effet cette installation dispose d'un bon matériel avec un extracteur d'un modèle peut-être ancien mais ayant l'avantage d'être peu fragile et donc peut-être mieux adapté aux conditions du Rwanda que des extracteurs centrifuges à grande vitesse (car la maintenance d'appareils sophistiqués risquerait d'être problématique).

Le travail qui reste à effectuer est l'optimisation des conditions de fonctionnement - ce qui requiert une expérience de vrai professionnel :

celui-ci saura trouver pour chaque appareil

- . la température à laquelle on doit travailler,
- . l'importance du flux de chaque solvant à mettre en oeuvre,
- . les vitesses de rotation des extracteurs,
- . la durée du travail à chaque phase pour obtenir une extraction complète.

Celui-ci devra être à même également de faire fonctionner de façon satisfaisante la séparatrice-clarificatrice Westphalia Separator :

à défaut, il sera facile d'obtenir l'assistance pour une courte période d'un ingénieur de Westphalia.

E.3. Dans la négative - ou si le Gouvernement rwandais ou la Banque Mondiale (qui supporteraient la réhabilitation) le préfèrent pour une efficacité plus immédiate - un accord devrait être recherché avec l'un des importants producteurs actuels d'extrait de pyrèthre purifié.

E.3.1. La préférence devrait être donnée à celui qui aurait fait construire ses unités de production par la firme suisse constructrice des équipements de purification d'OPYRWA - ou par la firme autrichienne qui avait apporté le 1^{er} procédé de purification (celle-ci ayant eu, peut-être, des contacts avec l'un des fabricants importants) : en effet une similitude d'équipements faciliterait grandement le transfert de technologies.

Il est donc recommandé de reprendre contact avec le constructeur suisse et avec le donneur de technologie autrichien pour être renseignés à ce sujet.

E.3.2. Il est classique, dans les professions de la chimie extractive, qu'un tel transfert de technologie - qui évite au bénéficiaire un long travail de laboratoire et lui apporte un résultat certain et à court terme - soit rémunéré soit par un paiement cash, soit le plus souvent par une royalty (qui aboutit à un partage de l'amélioration obtenue entre l'inventeur et le bénéficiaire pendant une certaine période).

Usuellement la royalty est payable pendant la durée du brevet (s'il y en a) c'est-à-dire 20 ans au plus, ou bien 7 ans dans le cas d'un transfert de know-how.

Une royalty "équitable" (en anglais "a fair understanding") sera calculée en fonction du profit réalisable par cet apport de technologie, à raison de

1/3 pour l'apporteur de technologie

et 2/3 pour celui qui en sera bénéficiaire, compte tenu de ce qu'il aura la charge de la mise en oeuvre et du suivi industriel.

(F) Liste des rapports ONUDI sur OPYRWA existant à la bibliothèque de documentation ONUDI à Vienne.

F.1. Documentation générale sur les pyréthroides existant à la bibliothèque centrale ONUDI à Vienne

F.2. Liste des rapports ONUDI concernant l'extraction du pyrèthre, tout particulièrement au Rwanda.

Annexe 7.F-1

PYRETHROIDS - LIBRARY INFORMATION

-- PAGE 001 --

* * * * L I O N - LIBRARY INFORMATION ON-LINE * * * *

632.951 P998

TI: The pyrethroid insecticides
AU: Leahey, J.P.
IN: London, Tavior and Francis
1985
CL: 440 p., diaq.
NT: Includes bibliographical references
IS: 0-85066-283-4
LA: Engl
IT: Insecticides / Environmental aspects
AN: 103995

1985

(084396)

-- MORE --

-- PAGE 003 --

* * * * L I O N - LIBRARY INFORMATION ON-LINE * * * *

632.95 C345

TI: PYRETHRUM: THE NATURAL INSECTICIDE
EDITED BY JOHN E. CASIDA
AU: CASIDA, J.E.
IN: NEW YORK
PU: ACADEMIC PRESS
1973
CL: 329P.
IT: INSECTICIDES / PLANTS. INSECTICIDAL
AN: 907063

1973

(017241)

Annexe 7. F-2A

13706 1984
 Szabo, Karoly
 UNIDO
 INDONESIA. CONSULTATION ON RESEARCH AND DEVELOPMENT FOR PESTICIDE PRODUCTION IN
 INDONESIA. TECHNICAL REPORT.
 DP/RAS/82/006 1984
 Vienna, 1984. 40 p. tables.
 UNIDO-OP/ID/SER.A/516

<UNIDO pub>. <Expert report> on <research and development> for <pesticides>
 production in <Indonesia> - covers (1) use of pesticides in Indonesia (2)
 current status of R&D in the production of technical grade pesticides (3)
 relevant utilization of local <raw materials>, resources and natural
 products (4) preparation of <feasibility study>s for <factory establishment>
 for active ingredient manufacturing (5) establishment of a pesticide multi-
 purpose <pilot plant>. <Recommendations>. <statistics>. Additional
 references: <agriculture>. <rice>. <pyrethrum>. <herbicides>. <quality
 control>.

ENGL
 35.40

----- ADS1 - System Section ----- TELU2 --
 Page: 01 of: 02 doc: 000023 (000000) of: 000027 <<< TEXT-stmt: INACTIVE
 Help: PF1 . End: PF3. P+1: PF8/enter. P-1: PF7. D+1: PF6. D-1: PF5. SEL: PF11
 or: P+n, P-n, P=n U+n, U-n, D=n => <=
 10556 1981

KLEIN SJ
 UNIDO
 RWANDA. TECHNICAL REPORT: INVESTIGATION OF SAFETY CONDITIONS AT THE PYRETHRUM
 REFINERY AND REINSPECTION OF THE SOLVENT EXTRACTION PLANT AT RUHENGRI.
 - RWANDA. RAPPORT TECHNIQUE: ETUDE DES CONDITIONS DE SECURITE A LA RAFFINERIE
 DE PYRETHRE ET REINSPECTION DE L'USINE D'EXTRACTION DE SOLVANTS A RUHENGRI.
 OP/RWA/77/008
 Vienna, 1981. 28 p. tables, diagrams. 1981 Rwanda
 UNIDO-OP/ID/SER.A/301

<UNIDO pub>. <Expert report> on <industrial safety> in <pyrethrum> refining
 and <solvent> extraction in <Rwanda> - covers (1) safety inspection of
 refinery employing a batch process and using hazardous materials: process
 hazards, accident and fire prevention; <process control> (2) re-evaluation
 of the solvent extraction <factory>; inspection, <equipment>, necessary
 modifications; general safety practices. <Recommendations>, tables.
 Additional references: <refining>. <chemicals>. <pollution control>.
 <toxicity>. <storage>.

ENGL FREN

09189 1979
 UNIDO UNIDO 1979
 INTERNATIONAL TECHNICAL WORKSHOP ON APPROPRIATE INDUSTRIAL TECHNOLOGY FOR THE
 CONTROL OF TROPICAL INSECT PESTS AND DISEASE VECTORS, NAIROBI, 1979
 THE PRODUCTION OF PESTICIDES IN DEVELOPING COUNTRIES INCLUDING NATURAL PRODUCTS.
 VIENNA, 1979. 27 P. TABLES.
 UNIDO-UNIDO/EX.87

/UNIDO PUB/. /EXPERT REPORT/ ON PRODUCTION OF /PESTICIDES/ IN /DEVELOPING
 COUNTRIES/. INCLUDING /PYRETHRUM/ AND OTHER BOTANICAL /INSECTICIDES/ -
 COVERS: IMPORTANCE OF /PEST CONTROL/; THE /WORLD MARKET/ IN PESTICIDES;
 SETTING UP A LOCAL PRODUCTION; PYRETHRUM PRODUCTION IN /TROPICAL/ COUNTRIES;
 TECHNICAL AND /ECONOMIC ASPECTS/; OTHER /PLANT PRODUCTS/ INSECTICIDES;
 BENEFITS OF LOCAL FORMULATION; NEED FOR /REGULATIONS/, /PRODUCT SAFETY/
 /STANDARDS/, /TESTING/ AND ADAPTIVE /RESEARCH/. ADDITIONAL REFERENCES:
 /AGRICULTURE/. /ENVIRONMENT/. /POLLUTION CONTROL/. /TOXICITY/.

ENGL

Annexe 7.F-2B

07778

1977

KLEIN SJ
UNIDO

UNIDO 1977

RWANDA. RAPPORT TECHNIQUE: REALISATION D'UN PROGRAMME DE SECURITE A L'USINE
D'EXTRACTION DU PYRETHRE DE LA SOCIETE USINEX.
VIENNA, 1977. 52 P. DIAGRAMS.

UNIDO-OP/ID/SER.A/96

/UNIDO PUB/. /EXPERT REPORT/ ON ASSISTANCE IN PROVIDING FOR /INDUSTRIAL
SAFETY/ MEASURES AT A /PYRETHRUM/ EXTRACTION PLANT IN /RWANDA/ - COVERS (1)
PROGRAMME IMPLEMENTATION SCHEDULE (2) /SPECIFICATIONS/ FOR (A) HYDROSTATIC
/TESTING/ (B) INSTALLATION OF /CORROSION/ INDICATORS (3) SPECIFICATIONS FOR
SAFETY MATERIALS (4) /EQUIPMENT COSTS/ (5) /ORGANIZATIONAL ASPECTS/ OF A
SAFETY PROGRAMME: SAFETY CONTROL LIST AND INSPECTION REPORT.
/RECOMMENDATIONS/. /DIAGRAM/S. SAMPLE FORMS

FREN

----- ADS1 - System Section ----- TEL02 --
Page: 01 of: 01 doc: 000017 (000000) of: 000027 <<< TEXT-stmt: INACTIVE
Help: PFI . End: PF3. P+1: PF8/enter. P-1: PF7. U+1: PF6. U-1: PFS. SEL: PF11
or: P+n. P-n. P=n D+n. D-n. D=n => <=

07518

1976

UNIDO 1977

UNIDO

PILOT PLANT FOR INDUSTRIALIZATION AND PYRETHRUM PRODUCTION. RWANDA. TECHNICAL
REPORT: STUDY ON THE ESTABLISHMENT OF A PYRETHRUM (PALE) EXTRACT REFINERY.
VIENNA, 1977. 131 P. MAPS. TABLES. DIAGRAMS.

UNIDO-OP/ID/SER.A/89

/UNIDO PUB/. /EXPERT REPORT/ ON THE FEASIBILITY OF ESTABLISHING A
/PYRETHRUM/ PALE EXTRACT (/INSECTICIDES/) REFINERY IN /RWANDA/ - COVERS (1)
THE PYRETHRUM INDUSTRY IN RWANDA. PRODUCTION OF FLOWERS. /AGRI-PRODUCT
PROCESSING/ (2) CURRENT /CROP YIELD/S. FLOWER QUALITY. EXISTING CRUDE
EXTRACT PLANT (3) /WORLD MARKET/ FOR THE /REFINING/ PLANT: /MARKETING/ (4)
REFINERY CONSTRUCTION. SITING. /CHOICE OF TECHNOLOGY/. PROCESS DESCRIPTION
(5) /COSTS/. /FINANCING/ AND /PROFITABILITY/ (6) /ECONOMIC IMPLICATIONS/.
/RECOMMENDATIONS/. /STATISTICS/. /MAPS/. /FACTORY LAYOUT/.

ENGL FREN

----- ADS1 - System Section ----- TEL02 --
Page: 01 of: 01 doc: 000016 (000000) of: 000027 <<< TEXT-stmt: INACTIVE
Help: PFI . End: PF3. P+1: PF8/enter. P-1: PF7. U+1: PF6. U-1: PF5. SEL: PF11
or: P+n. P-n. P=n D+n. D-n. D=n => <=

06758

1975

UNIDO 1975

DIALGETY AT

UNIDO

(R) HIGH ALTITUDE CROP STUDY. PAPUA NEW GUINEA. SUPPLEMENT TO THE JOINT
FAO/UNIDO TERMINAL REPORT. PROCESS IMPROVEMENT: PYRETHRUM PROCESSING FACTORY.
KAGAMUGA, MT. HAGEN.

VIENNA, 1975. 17 P. DIAGRAM.

UNIDO-UNIDO/TCD.461

/UNIDO PUB/. /EXPERT REPORT/ ON PROCESS IMPROVEMENT AT A /PYRETHRUM/
/INSECTICIDES/ PROCESSING PLANT IN /PAPUA NEW GUINEA/ - OFFERS NOTES AND
SUGGESTIONS ON (1) OPERATING PROCEDURES, WITH SPECIAL REGARD TO /INDUSTRIAL
SAFETY/ (2) PLANT MODIFICATIONS AND /MAINTENANCE AND REPAIR/ (3) TECHNICAL
ASPECTS OF PYRETHRUM EXTRACTION (4) FLOWER GROWING. /RESTRICTED/.

ENGL

05707 1970
NOÛRE JE
UNIDO

CHEMISTRY OF PYRETHRINS.

UNIDO 1975

(IN INDUSTRIAL PRODUCTION AND FORMULATION OF PESTICIDES IN DEVELOPING COUNTRIES. VOL. II: CHEMISTRY AND PRODUCTION OF PESTICIDES. NEW YORK, UN. 1974. P. 34-441. DIAGRAMS.

UNIDO-10/75 VOL.II

UN-F.73 II.B.10

/UNIDO PUB/ ON THE CHEMISTRY OF /PYRETHRUM/ /INSECTICIDES/ - COVERS (1) NATURAL PYRETHRINS. /TOXICITY/. /PATENTS/. SYNTHESIS (2) /SYNTHETIC/ PYRETHROIDS. INCLUDING FURETHRIN. CYCLETHRIN. BARTHRIN. NRDC 101. NRDC 104 AND NRDC 107. /DIAGRAM/S.

ENGLISH 1975

KLEIN SJ

UNIDO.

(R) ÉTUDE DES CONDITIONS DE SÉCURITÉ A L'USINE D'EXTRACTION DU PYRETHRE DE LA SOCIÉTÉ USINEX A RUMENGERI (RWANDA).

VIENNA. 1975. 29 P. TABLE. DIAGRAMS.

UNIDO-UNIDO/TCO.398

UNIDO 1975 RWANDA

/UNIDO PUB/. /EXPERT REPORT/ ON /INDUSTRIAL SAFETY/ AT A /PYRETHRUM/ /INSECTICIDES/ PLANT IN /RWANDA/ - COVERS (1) EXPLOSION DANGERS FROM VOLATILE DUST AND STATIC ELECTRICITY DURING THE PREPARATION STAGE (2) EXPLOSION AND FIRE RISKS FROM /SOLVENT/ VAPOURS DURING EXTRACTION (3) SURVEY OF FACILITIES AND INSTALLATIONS (4) INDICATED SAFETY MEASURES. REQUIRED /EQUIPMENT/. ETC. /RECOMMENDATIONS/. /DIAGRAM/S. /BIBLIOGRAPHY/. /RESTRICTED/.

FREN

06273 1974

UNIDO

(R) RWANDA. RAFFINAGE DU PYRETHRE - PHASE II DU PROJET. SPECIFICATIONS PROVISOIRES EN VUE D'UN APPEL D'OFFRES POUR LA CONSTRUCTION D'UNE INSTALLATION PILOTE.

VIENNA. 1974. 31 P.

UNIDO-UNIDO/TCO.356

UNIDO 1974 RWANDA

/UNIDO PUB/ ON THE CONSTRUCTION OF A REFINERY PRODUCING /PYRETHRUM/ EXTRACT FOR /INSECTICIDES/ IN /RWANDA/ - (1) PROVIDES PROVISIONAL /SPECIFICATIONS/ AND REQUIREMENTS WITH A VIEW TO SOLICITING BIDS FOR SETTING UP A /REFINING//PILOT PLANT/ (2) GIVES GENERAL INFORMATION AND DIRECTIVES. DEFINING /CONTRACT//ING TERMS (3) COVERS PROVISION OF /ELECTRICAL EQUIPMENT/. CONTROL APPARATUS. ETC. /RESTRICTED/.

FREN

----- ADS1 - system section ----- TEL02 --
Page: 01 of: 01 doc: 000011 (000000) of: 000027 <<< TEXT-STAT: INACTIVE
HELD: PFI . END: PF3. P/L: PFx,enter. P-: PF7. D/L: PF6. D-L: PF5. DEL: PF11
or: P+n. P-n. P+n D+n. D-n. D+n => <=
05773 1974

JARVIS JW

UNIDO

(R) DRAFT REPORT. DESIGN AND MAINTENANCE OF THE USINEX PYRETHRUM EXTRACTION PLANT. RUMENGERI. RWANDA. (8 MAY-1 JUNE 1974).

VIENNA. 1974. 19 P. TABLES. DIAGRAM.

UNIDO-UNIDO/ITD.276

UNIDO 1974 RWANDA

/UNIDO PUB/. /MISSION REPORT/ PERTAINING TO A /PYRETHRUM/ EXTRACTION PLANT IN /RWANDA/ - REPORTS AND COMMENTS ON PROBLEMS OF DESIGN AND /MAINTENANCE AND REPAIR/. COVERING TECHNICAL AND /ECONOMIC ASPECTS/ OF OPERATIONS. /RECOMMENDATIONS/. VENT SYSTEM /DIAGRAM/. /STATISTICS/ ON PLANT RECOVERY AND /SOLVENT/ USAGE AND ON FLOWER PRODUCTION 1973-1974. /RESTRICTED/.

ENGL

RWANDA

PROJET DE REALISATION AU RWANDA D'UN ATELIER PILOTE POLYVALENT
D'ISOLEMENT ET PURIFICATION DE SUBSTANCES ACTIVES NATURELLES VEGETALES
SUR LE SITE DE CURPHAMETRA/BUTARE/RWANDA

(Document préliminaire)

établi par

M. Alexandre ESCAUT
Institut de Chimie des Substances Naturelles du CNRS
F 91198 Gif sur Yvette
Adresse personnelle : 11 rue de Silly - F 92100 Boulogne

et

M. Gérard DUMONT
Pharmacien Economiste
Adresse personnelle : 4 rue Donizetti - F 75016 Paris

Décembre 1991

CURPHAMETRA - BUTARE - RWANDA

- INTRODUCTION AU DOCUMENT DE PROJET -

Afin de développer l'installation existant actuellement au Rwanda et de pouvoir aller plus loin dans la purification des principes actifs isolés à partir des plantes, il est proposé de réaliser, sur le site actuel de CURPHAMETRA, un ensemble d'équipements - dans l'esprit du rapport établi en octobre 1988 par Monsieur ESCAUT, en tant que consultant ONUDI :

Ce rapport avait, en effet, établi les "guide-lines" pour un atelier pilote polyvalent d'extraction, isolement et purification de substances actives naturelles.

Le présent document ne reprend que les éléments nécessaires à l'isolement et à la purification des principes actifs.

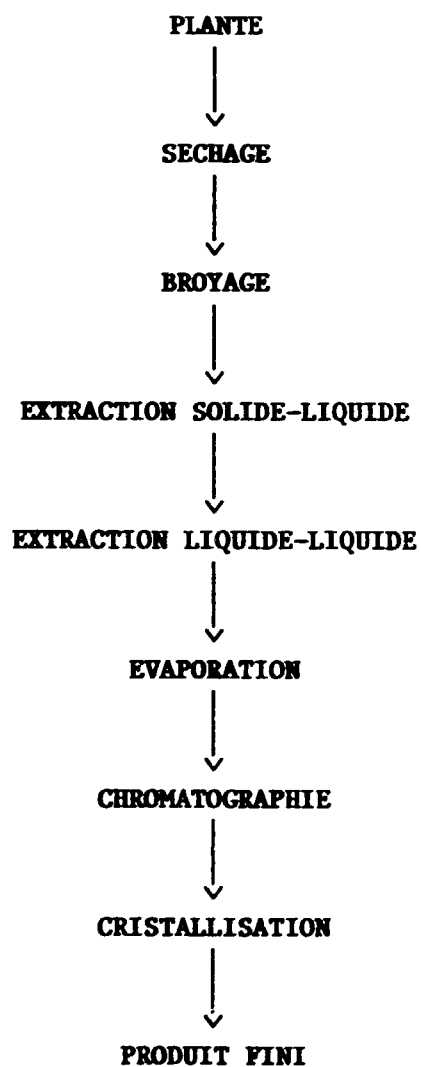
Ce projet doit être considéré comme une nouvelle étape nécessaire pour permettre à CURPHAMETRA de remplir pleinement son rôle de pôle d'excellence et d'atelier pilote chargé de la mise au point de procédés, en vue d'aider au développement industriel du Rwanda.

Dans le but de réaliser ce projet aux moindres frais, l'infrastructure existante a été conservée et on s'est efforcé de réutiliser au mieux le matériel déjà disponible à CURPHAMETRA.

Etant donné que les appareils à installer proviendront de plusieurs fabricants différents, il semble souhaitable que la réalisation du projet soit confiée à une seule entreprise, agissant comme maître d'oeuvre responsable de la bonne fin de l'ensemble de l'installation.

* *
*

**SCHEMA DES DIFFERENTES OPERATIONS
JUSQU'A LA PURIFICATION DES SUBSTANCES ACTIVES**



EQUIPEMENTS

LOCAUX TECHNIQUES

Production de vapeur : un générateur de vapeur (fonctionnant au bois et à la tourbe) existe déjà sur le site de CURPHAMETRA : la capacité disponible de vapeur étant excédentaire, le générateur actuel couvrira également les besoins de la nouvelle installation.

Production de froid : Groupe frigorifique monobloc refroidisseur d'eau glycolée avec condenseur à air à distance. Pour eau glycolée à - 15°C, puissance 45 000 Fg/h, puissance absorbée 24 kW. Condenseur à air placé à l'extérieur, puissance 100 000 KCal/h. (L'installation de production de froid n'est pas à considérer comme indispensable actuellement).

Production de vide :

- . Pompe à vide à anneau liquide 1 de 100 m³/h
- . Pompe à vide à anneau liquide 2 de 25 m³/h

Production d'électricité : Transformateur à huile 315 KVA. Tension primaire 15 000/20 000 V. Régulation à \pm 2,5%. Accessoires normalisés.

STOCKAGE ET BROyage DE PLANTES

(Ce chapitre récapitule l'ensemble des matériels nécessaires, mais les matériels actuels existant à CURPHAMETRA peuvent être considérés comme suffisants et permettant de reporter l'achat de nouveaux équipements tant que les matériels actuels fonctionnent encore de façon satisfaisante).

- Broyeur tamiseur construction acier inoxydable. Equipé avec moteur puissance 2,2 kW pour courant triphasé 220/380 V, 50 Hz.

Moteur auxiliaire pour animer la pelle oscillante de la trémie d'alimentation.

L'ensemble monté sur bâti métallique.

- Bascule cubique, construction tout acier. Mécanisme simple pendulaire sur axe acier. Portée maxi 60 Kg, mini 5 Kg, graduation 100 g.

- Bascule à poser sur le sol. Construction tout acier. Mécanisme simple pendulaire sur axe acier. Portée maxi 200 Kg, graduation 200 g.

- Aspirateur industriel à poussières.

CHAMBRE FROIDE

Installation de réfrigération.

Rayonnages et étagères.

LOCAL SECHAGE (POUR PLANTES ET PRODUITS FINIS)

- Atomiseur type "Minor" mobile. Capacité d'évaporation 1 à 6 Kg d'eau/heure. Température maximale entrée : 350°C - sortie 120°C. Construction en acier inoxydable.

- Etuve universelle à ventilation forcée, caisson inoxydable. Puissance 2 000 W, 220 V.

- Etuve à vide, construction acier inoxydable. Chauffage par thermosiphon.

- Lyophilisateur capacité d'évaporation 15 Kg glace/24 heures. Puissance frigorifique 4 500 Fg/heure. Pompe à vide bi-étage 35 m³/h.

NB - L'achat du lyophilisateur peut être reporté aussi longtemps que des projets spécifiques nécessitant son emploi ne seront pas inclus dans les programmes de travail de CURPHAMETRA ou ne pourront pas être assurés au stade développement en utilisant le lyophilisateur existant à l'IRST.

NB - Les étuves (à vide ou ventilées) existant chez CURPHAMETRA peuvent être considérées comme suffisantes.

LABORATOIRE

- Verrerie de laboratoire, réactifs, agitateurs magnétiques, évaporateurs rotatifs, colonnes de chromatographie, collecteurs de fractions, chromatographie en couche mince, appareil pour point de fusion, agitateurs électriques et à air comprimé, lampe U.V., hotte aspirante haute et basse, meubles de laboratoire, bains-marie, balances de précision, pH-mètre, petit matériel de laboratoire.

NB - Le laboratoire existant de CURPHAMETRA dispose déjà actuellement de tout l'équipement indispensable pour assurer les besoins actuels ainsi que ceux du futur atelier pilote d'isolement et purification de substances actives naturelles.

HALL D'EXTRACTION

A/ EXTRACTION SOLIDE-LIQUIDE

L'unité polyvalente d'isolement et purification de substances actives, envisagée ci-après, sera conçue en tenant compte des remarques suivantes :

. Cette unité sera conçue pour la distillation à la vapeur ou pour l'extraction par solvant, ou comme unité de percolation ;

. Dans cette unité 75 Kg de matière première sèche ayant une densité comprise entre 0,2 et 0,3 peuvent être mises en oeuvre à chaque fois.

. Après essais effectués dans cette unité, il sera facile de déterminer la taille de l'appareillage nécessaire au traitement des différentes matières, à l'échelle industrielle : cette unité est donc un atelier-pilote pour la mise au point de procédés industriels ;

. La distillation à la vapeur d'eau peut être effectuée à la pression atmosphérique ou sous pression ;

. L'extraction par solvant peut être fait soit par extraction statique ou par recirculation du solvant à la température ambiante ou à l'aide d'une pompe centrifuge.

Les matières devant être traitées peuvent être chargées sur grilles perforées et le miscella est filtré avant évaporation ;

. L'évaporateur est équipé d'une colonne avec garnissage pour permettre la rectification du solvant ;

. La concentration est effectuée à la pression atmosphérique ou sous vide.

1) ENERGIES

- . Consommation de vapeur : environ 150 Kg/heure à 8 bars
- . Consommation d'eau : 3 à 6 m³/heure à 3 bars
- . Electricité : 12 KW - 380 V triphasé, 50 Hz
+ neutre + terre
ou 220 V, 50 Hz 3 phases + terre

2) DESCRIPTION

- 2.1. Un extracteur, capacité : 250 litres
Chauffage par circuit coquillé.
Pression de service :
 - . du circuit coquillé : 8 bars
 - . de l'extracteur : 2 barsEquipement :
 - . 1 couvercle à ouverture totale
 - . 1 dispositif de chargement comprenant les grilles perforées.
- 2.2. Un condenseur multitubulaire
utilisé pour la distillation des huiles essentielles
et également pour le stripping après extraction par solvant.
- 2.3. Un décanteur et un essencier florentin en Pyrex.
- 2.4. Une pompe de circulation du solvant avec moteur ADF.
- 2.5. Un filtre de sécurité.
- 2.6. Un évaporateur sous vide, composé de :
 - . 1 chaudière capacité : 250 litres
chauffage par double fond à la vapeur,
pression maximum 3 bars,
ou par bain-marie
 - . 1 colonne avec garnissage et échangeur à reflux.
 - . 1 réfrigérant
 - . 1 réservoir de stockage, capacité 300 litres.
 - . 1 filtre de sécurité pour le miscella.

- 2.7. Un percolateur conique en acier inox, capacité 80 litres, équipé avec couvercle et ouvertures de vidange.
- 2.8. Deux extracteurs, en acier inox, de type Soxhlet, capacité 20 litres, chauffage par vapeur, avec accessoires permettant distillation de solvants.
- 2.9. Un broyeur à poudres, en acier inox, avec couvercle
(Les broyeurs existants sur le site semblent être suffisants pour les besoins futurs de CURPHAMETRA).
- 2.10 Une pompe à anneau liquide, avec moteur anti-déflagrant.
- 2.11 Un palan pour le chargement et le déchargement de la matière première.
- 2.12 Toutes les tuyauteries de liaison et vannes en acier inoxydable, assurant le transfert du produit aux différents appareils.
- 2.13 Les tuyauteries d'eau et de vapeur en acier galvanisé et en acier.
- 2.14 Un coffre ADF pour la commande du moteur.
- 2.15 Tous les appareils sont placés dans une charpente métallique (à installer dans les bâtiments existants ou dans de nouveaux locaux, à installer en anti-déflagrant par le Gouvernement du Rwanda).
- 2.16 Matériau de construction :
Acier inoxydable AISI 316 pour toutes les parties en contact avec le produit.
- 2.17 Pièces de rechange :
Pour deux années de fonctionnement normal, comprenant :
 - . Une garniture mécanique pour la pompe de circulation
 - . Une garniture mécanique pour la pompe à anneau liquide
 - . Un verre de décanteur
 - . Un essencier
 - . Un viseur de chaque diamètre
 - . Un jeu de joints pour l'extracteur
 - . Un jeu de joints pour l'évaporateur
 - . Un jeu de joints de chaque diamètre pour les vannes process

B/ EXTRACTION LIQUIDE-LIQUIDE

- Ligne d'extraction liquide-liquide comprenant :
- . 2 séparateurs centrifuges type TA 1.04.525 ;
 - . 1 séparateur type TA 1.01.525 ;
 - . 1 mélangeur type ZA 1.66.525

Exécution fermée. Etanche aux gaz. L'ensemble de l'installation avec moteurs anti-déflagrants.

- Moto-agitateur type DYNAVAR 0 comprenant moteur anti-déflagrant puissance 1,1 KW à 1 500 T/min, courant triphasé 220/380 V - 50 Hz, avec variateur de vitesse, support colonne.

- Récipients et cuves en acier inoxydable 316 de 5, 10, 20, 40, 80, 150, 300, 500 litres.

DISTILLATION - EVAPORATION

- Colonne de distillation :

Les équipements existants à CURPHAMETRA sont suffisants pour assurer les besoins de la future installation.

- Evaporateur à couche mince comprenant une pompe-doseuse et les ballons-recette pour concentration et condensation :
L'achat de cet évaporateur ne se justifie pas car CURPHAMETRA est déjà équipé avec un évaporateur LUWA de capacité suffisante.

- Evaporateur rotatif chauffage vapeur ou chauffage électrique :
Cet achat peut être également évité, car il existe plusieurs évaporateurs ROTAVAPOR, peu utilisés, dans les locaux d'IRST ou de CURPHAMETRA.

- Colonnes de chromatographie en verre comprenant :

- a) Réacteur en charges de 200 litres ;
- b) Colonnes de chromatographie DN 100.

MATERIEL DIVERS

- Filtre Buchner Ø 400 mm acier inox.

P E R S O N N E L

1/ MANAGEMENT

Le bon fonctionnement d'un tel atelier-pilote nécessite la présence et l'activité permanente d'une équipe de 8 à 10 personnes (incluant des ingénieurs, des techniciens supérieurs, des laborantins, un technicien électro-mécanicien pour l'entretien et du personnel de nettoyage).

Une attention particulière devra être consacrée à la formation des ouvriers et des techniciens, pour qu'ils soient à même d'assurer de façon continue les opérations de production ainsi que l'entretien des installations.

Pour que ces tâches puissent être remplies sans défaillance, il est évident que la direction de CURPHAMETRA devra prendre les mesures nécessaires pour qu'ils disposent des outils nécessaires, ainsi que d'un stock minimum de pièces de rechange.

Outre son action de formation permanente et d'animation des équipes, la direction de CURPHAMETRA aura pour responsabilité de mettre par écrit, expliquer et diffuser au personnel les procédures détaillées à mettre en oeuvre pour chaque opération - ainsi que celles à appliquer en cas d'accident sur le site (tel un incendie ou une explosion dus à l'emploi des solvants).

2/ ASSISTANCE TECHNIQUE A APPORTER PAR L'ONUUDI

Pour la réalisation de ce projet, le personnel suivant devrait être mis à disposition de CURPHAMETRA - sur financement Nations Unies.

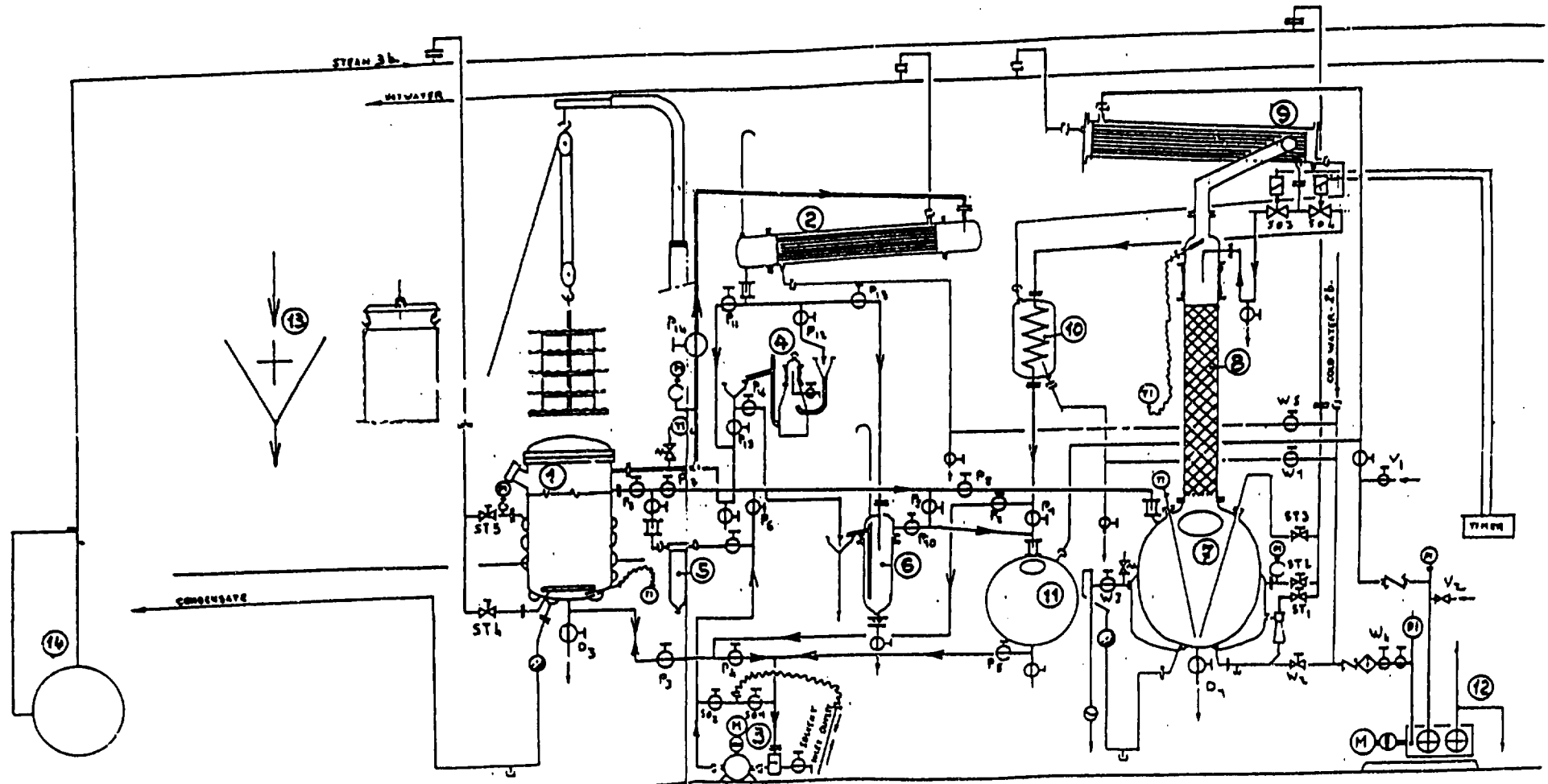
<u>Poste</u>	<u>Compétence nécessaire</u>	<u>Total m/m</u>	<u>Périodes d'intervention</u>
1	Ingénieur Chimiste spécialiste en extraction végétale	6 à 12	Plusieurs séjours successifs de courte durée (1 à 3 semaines) suivis de 2 séjours plus longs (1 à 2 mois) au démarrage de l'atelier
2	Consultants Economistes (Natural products)	4	Au total 1 ou 2 consultants, pour animer les études marketing sur marché intérieur rwandais (1 mois) et effectuer les études de marché international (2 à 3 mois avec voyages), préliminaires à la fixation définitive des objectifs, de choix des sujets et des équipements.
3	Ingénieurs chargés du montage et du démarrage technique de l'installation	2	1 ingénieur pour 1 mois à réception des équipements sur place et 1 ingénieur pour 1 mois pour la mise en route.

<u>Poste</u>	<u>Compétence nécessaire</u>	<u>Total m/m</u>	<u>Périodes d'intervention</u>
4	Agronome	2	A décider, éventuellement, après le démarrage de l'installation
5	Consultants pour missions spécifiques de courte durée	2	A décider selon les besoins et au moment nécessaire, sous forme de missions ponctuelles de courte durée (1 à 2 semaines chacune par exemple)

3/ FORMATION, VOYAGES D'ETUDES ET BOURSES D'ETUDES A FINANCER PAR L'ONUDI
POUR LE PERSONNEL DE CURPHAMETRA

<u>Poste</u>	<u>Domaine concerné</u>	<u>Durée</u>	<u>Periodes d'intervention</u>
1	Bourse d'études pour apprendre à utiliser un atelier pilote plus important	1 mois	Dès que possible, par exemple à Madagascar où une installation semblable a été établie
2	Voyage d'études au CNRS Gif sur Yvette	1 semaine	Début 1992, pour permettre au Directeur CURPHAMETRA de bien connaître ce qui est nécessaire pour le nouveau projet
3	Bourse d'études marketing et accords de licences dans une Ecole de Commerce en France ou en Belgique	6 mois	Dès que possible, pour former la pharmacienne, Mme ROSALIE, à sa nouvelle fonction de négociatrice des accords commerciaux
4	Bourse d'études auprès de producteurs spécialisés en plantes médicinales et en plantes à essences	1 mois	Pour l'ingénieur agronome, responsable des cultures au Rwanda
5	Bourses d'études pour formation au montage et à la maintenance des nouveaux équipements	2 mois	Stages de formation de 1 mois à réaliser chez le fabricant des appareils, pour 2 personnes dont impérativement le technicien qui effectuera personnellement le montage à CURPHAMETRA. Stages à effectuer au cours du trimestre précédent l'envoi du matériel au Rwanda, chez le fabricant des appareillages.

Le choix définitif des personnes concernées, des instituts à visiter ainsi que les dates de départ seront à décider après confirmation définitive du projet et passation des commandes d'équipements.



RWANDA

Projet de réalisation d'un atelier-pilote polyvalent d'isolement et de séparation de substances actives naturelles d'origine végétale (sur le site de CURPHAMETRA - BUTARE - RWANDA)

- DOCUMENT PRELIMINAIRE ETABLI PAR MM. ESCAUT ET DUMONT -
DECEMBRE 1991

- | | | |
|----|---|----------------|
| 14 | 1 | STEAM BOILER |
| 13 | 1 | CRUSHER |
| 12 | 1 | VACUUM PUMP |
| 11 | 1 | RECEIVING TANK |

- | | | |
|----|---|----------------------|
| 10 | 1 | COIL TYPE COOLER |
| 9 | 1 | HORIZONTAL CONDENSER |
| 8 | 1 | COLUMN |
| 5 | 1 | BOILER |
| 4 | 1 | DECANTER |
| 3 | 1 | CARTRIDGE FILTER |
| 2 | 1 | FLORENTINE FLASK |
| 1 | 1 | SELF PRIMING PUMP |
| 1 | 1 | CONDENSER |
| 1 | 1 | EXTRACTOR |

**Backstopping Officer's Technical Comments based
on the works of Messrs. M.Gerard Dumont and M. Alexandre Escaut**

The two consultants have submitted a detailed report of their findings and recommendations together with a draft project document. They have assessed the current status of activities in medicinal and aromatic plants at CURPHAMETRA in particular and the country in general and extended their recommendations to other areas such as alcohol production and pyrethrum extraction. The marketing aspects and raw material availability still remain to be studied. The draft project document contains the major inputs and has to be redrafted to include activities, outputs and the budget. It is hoped that the government will consider the recommendations of the consultants and earmark funds for this extension phase of the present project DP/RWA/80/003 - Production de médicaments a base de plantes medicinales.