

MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE
DES MINES ET DE L'ARTISANAT

6 Docs
14 pages

Correspondances

24/Avril/1984

MINISAPASO

21.5.84

NZARAMBA Janvier
C/• Ministère de l'Industrie
des Mines et de l'Artisanat

Kigali le 24/04/1984

GASOMA J. Baptiste
C/o Ministère de l'Enseignement
Supérieure et de la Recherche
Scientifique.

A traiter par
Date entrée : 30.04.84
No classement : 8999/

Son Excellence Monsieur le Président
de la République Rwandaise
KIGALI

Objet: Projet "Fabrication
des Pénicillines"

Excellence Monsieur le Président,

Conscients des lourdes responsabilités
qui pèsent sur vos épaules et des sollicitations diverses qui vous incombent, nous avons néanmoins l'honneur de nous adresser à votre Excellence pour demander une aide. Nous vous envoyons ci-joint une brochure contenant un exposé technique et scientifique sur la fabrication des pénicillines intitulé: "LA FABRICATION DES PENICILLINES".

Nous avons préparé cette brochure à la suite d'une entrevue que nous avons eu avec le Professeur P.C. KARENZI et le Conseiller Scientifique du M.R.N.D. lors de la dernière Journée Nationale Scientifique qui s'est tenue à BUTARE du 26 au 30/08/1983. Nous sommes deux chimistes et avons un projet de monter un Laboratoire de fabrication des pénicillines, Laboratoire qui pourrait s'étendre plus tard à la fabrication d'autres antibiotiques importants (céphalosporines, tétracyclines, streptomycines). Nous avons exposé dans cette brochure les détails techniques et scientifiques concernant les pénicillines et leur fabrication.

Notre projet est d'un grand intérêt technologique, dans la mesure où les installations sont polyfonctionnelles et pourraient servir si le besoin se fait sentir à la production d'autres molécules d'intérêt pharmaceutique considérable notamment des stéroïdes (voir texte en annexe à la lettre).

Gasoma

Nous possédons des connaissances scientifiques et techniques suffisantes pour réussir ce projet. Nous avons également acquis une expérience assez solide dans ce domaine, car au cours de nos études en France, nous avons eu la chance de travailler dans des laboratoires pharmaceutiques produisant des antibiotiques; chez Rhone-Poulenc et à l'Université de Biotechnologie de Compiègne.

Nous pensons que le capital d'un pays réside non seulement dans les avoirs matériels de ses citoyens, mais aussi dans ce qu'ils sont capables de faire, leur savoir-faire. Nos connaissances constituent un capital certain, mais hélas, nous ne serions les exploiter sans une aide financière des pouvoirs publics. C'est pourquoi, Excellence Monsieur le Président de la République, nous sollicitons une aide financière et matériel de votre part. Nous avons confiance en Vous.

Convaincus que notre projet suscitera Votre intérêt, nous Vous remercions et Vous prions d'agréer, Excellence Monsieur le Président, l'assurance de notre profond respect.

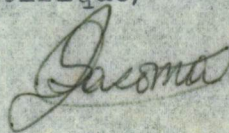

Copie pour information à

-
- Monsieur le Professeur
P.C. KARENZI
BUTARE

- Monsieur le Conseiller
Scientifique du M.R.N.D.
KIGALI

NZARAMBA Janvier
Chimiste
Laboratoire de Géochimie
Ministère de l'Industrie,
des Mines et Artisanat

GASOMA J. Baptiste
Chimiste
Ministère de l'Enseignement
Supérieure et de la Recherche
Scientifique/



P.S. pour toute correspondance, s'adresser à Nzaramba Janvier.

Lors de la dernière Journée Nationale Scientifique qui s'est tenu à Butare du 26 au 30/08/1983; au cours d' un débat à la suite d' un exposé fait par le Professeur P.C. KARENZI, exposé intitulé "Perspectives d'utilisation des Produits Naturels à des fins didactiques et de développement", nous avons posé la question suivante: " à savoir si les pouvoirs publics peuvent nous aider à réaliser un projet scientifique "

Nous avons en fait un projet scientifique à réaliser, mais nous n'avons pas les moyens matériels pour cela. La question fut bien accueillie. Après le débat, nous eûmes une entrevue avec le Professeur P.C. KARENZI, membre du Comité Central du M.R.N.D. et Président de la Commission Scientifique dudit Comité, en présence du Conseiller Scientifique du M.R.N.D. Ils nous promirent d'examiner attentivement ce projet dès qu'ils seraient en possession du document rédigé relatif audit projet.

Le projet consiste en la fabrication de pénicillines, projet qui pourrait s'étendre plus tard à la fabrication d'autres antibiotiques importants (céphalosporines, tétracyclines et streptomycines) dans la mesure où la technologie de leur fabrication est la même. Les différences essentielles consistant dans la nature de la souche industrielle utilisée, la durée de fermentation, le pH, la température et la pression du milieu de culture.

Par exemple, la céphalosporine C est produite par la moisissure *Cephalosporium acremonium*; avec la même approche mixte, on fabrique les différents céphalosporines à partir de la céphalosporine C (la plus abondante sur le marché) à laquelle on enlève la chaîne latérale pour obtenir l'acide 7-alpha-aminocéphalosporanique (7-ACA) aussi utile que le 6-APA (voir texte FABRICATION DES PENICILLINES).

De même, les tétracyclines et les stréptomycines sont produites à partir de différentes souches de *Streptomyces* (actinomycètes), les tétracyclines sont produites à partir de la

souche industrielle de *Streptomyces aureofaciens*.

Non seulement, on peut produire différents antibiotiques, mais on pourrait aussi produire des molécules stéroïdes qu'on obtient par bioconversion à partir des stérols par fermentation à l'aide de deux champignons microscopiques *Rhizopus nigricans* et *Curvularia lunata* selon le produit désiré. Les stéroïdes sont surtout utilisés comme anti-inflammatoires.

Bien sûr notre but immédiat est la fabrication des pénicillines. Nous avons cité ces quelques exemples de produits pharmaceutiques que l'on pourrait obtenir par le même procédé pour montrer la souplesse de cette technologie. Cette technologie permettrait à plus ou moins long terme, la production d'une large gamme de produits pharmaceutiques très utiles quand on sait l'utilité des antibiotiques et les nombreuses utilisations des stéroïdes (pour la contraception, le traitement des insuffisances hormonales, les affections cutanées, inflammations et certaines allergies.).

Ces quelques exemples montrent l'étendue des applications de la fermentation, processus naturel, qui ne demande pas de grands moyens pour être exploitée.

Nous comptons utiliser un réacteur à fonctionnement discontinu. Ce réacteur est le plus utilisé pour de petites productions à cause de sa souplesse, car la production d'une molécule donnée terminée, disons la pénicilline G, on vide le réacteur et on peut démarrer une nouvelle culture avec une souche différente pour la production d'une autre molécule.

Nous possédons des connaissances scientifiques et techniques suffisantes pour mener à bien ce projet. Nous avons également une expérience suffisante dans ce domaine du fait qu'au cours de nos études en France, nous avons eu la chance de travailler dans des laboratoires pharmaceutiques de ce genre chez Rhone-Poulenc et à l'Université de biotechnologie de Compiègne.

Il serait regrettable, que malgré nos connaissances techniques et scientifiques très utiles, nous ne soyons pas en mesure de les exploiter faute de moyens financiers. C'est pourquoi, nous demandons aux pouvoirs publics de nous aider à réunir des fonds nécessaires afin de démarrer notre projet.

Ce projet est très intéressant du point de vue technologique et économique car il n'exige pas l'importation de grandes quantités de matières premières. Par exemple, dans la fabrication des pénicillines, nous aurons à importer quelques produits et en petites quantités: des souches industrielles de *Penicillium chrisogenum*, du butanol, des précurseurs (acide benzylique, ou benzoxyacétique) et quelques petites quantités de composés minéraux: phosphates, nitrates, etc... qui entrent dans l'alimentation des champignons microscopiques (voir fabrication des pénicillines, besoins nutritionnels des champignons).

Les autres matières premières sont d'origine locale. Notamment la source de carbone (les micro-organismes tirent leur énergie des composés carbonés par un processus de fermentation); on utilise le saccharose (sucre de table) mais ce produit qui coûte cher est remplaçable par les mélasses (des déchets de sucrerie) qui contiennent plus de 50% de sucre. En outre les mélasses ont l'avantage de contenir des vitamines et des amino-acides nécessaires à la croissance des micro-organismes. On peut aussi utiliser d'autres matières premières comme source de carbone, notamment tous les produits d'origine végétale contenant l'amidon; on peut citer par exemple les bains de macération (restes des usines d'extraction d'amidon de maïs), l'amidon de manioc etc... Quand on utilise cette substance, l'amidon doit subir un pré-traitement en l'occurrence l'hydrolyse chimique ou enzymatique ou tout simplement une cuisson en vue de transformer les macromolécules d'amidon en saccharose.

Nous pensons démarer notre projet avec des fermenteurs de faible capacité en pilotes industriels. Pour cela nous comptons acquérir quatre fermenteurs d'une capacité de 250 l chacun en acier inoxydable ou en alliage de passivité chimique

comparable aussitôt que nous aurons les fonds nécessaires (un fermenteur ou réacteur n'est rien d'autre qu'une enceinte cylindrique dans laquelle a lieu la culture de micro-organismes).

Ces quatre réacteurs serviront pendant une ~~pendant une~~ période de deux ans en vue de définir les conditions de fermentation, les profils de fermentation types c-à-d les évolutions de croissance, de la consommation de matière première etc... et pour régler des détails techniques inhérents à une installation de ce genre.

Ce n'est qu'après cette période de deux ans que nous pourrons commencer la production industrielle proprement dite avec des réacteurs de 20 mètres-cubes (dans la grande industrie, on rencontre des réacteurs de 100 mètres-cubes).

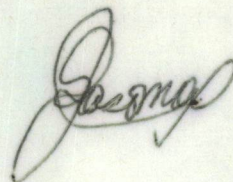
Nous avons répété en peu de mots l'essentiel de ce que nous avons écrit dans la brochure "La fabrication des pénicillines" que nous Vous envoyons en annexe.

Nous espérons que sa lecture Vous fera partager notre enthousiasme et notre optimisme. Nous comptons sur Votre aide.

NZARAMBA Janvier



GASOMA Jean Baptiste



08957000

CABINET DU MINISTRE

[Handwritten signature]

LE MINISTRE DE L'INDUSTRIE,
DES MINES ET DE L'ARTISANAT
NGIRIRA Mathieu.-

Copie pour information à :
- Son Excellence Monsieur le
Président de la République
Rwandaïse
K I G A L I .
- Monsieur le Ministre de l'Agriculture,
et de l'Elevage et des Forêts
K I G A L I .

Me référant au rapport de Mission n° 21/
16.11.19/a.18 du 10 janvier 1984 adressé par notre Ambassadeur à Abidjan
à Son Excellence Monsieur le Président de la République et dont une copie
m'a été réservée, j'ai l'honneur de porter à votre connaissance qu'en ce
ce qui concerne mon Département, je propose que le Rwanda soit représenté
aux journées agro-industrielles de Montréal par notre Représentation
diplomatique à OTTAWA qui devra nous faire un rapport.

Monsieur le Ministre,

Participation aux journées
agro-industrielles de
Montréal du 18 au 26 mai 1984.

Objet:

K I G A L I .

Monsieur le Ministre des Affaires
Etrangères et de la Coopération

03-05-84
9135/08/84
Date oct.
A régler par

B.P. 73 KIGALI.

REPUBLIQUE RWANDAISE
MINISTRE DE L'INDUSTRIE,
DES MINES ET DE L'ARTISANAT

K.J.B/NK.A/

N° 0645/08/84/INDUST.

Kigali, le

Copie
- Mon
Banc
K I

03 MAI 1984
17-5-84