



PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS
 PROGRAMME SPECIAL DE RECHERCHE ET DE FORMATION
 CONCERNANT LES MALADIES TROPICALES

Genève, 18-20 mars 1986



RAPPORT DE LA HUITIEME REUNION DU COMITE CONSULTATIF
 SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE (STAC-8)

Table des matières

	<u>Pages</u>
1. RESUME ET CONCLUSIONS PRINCIPALES	2
2. RECOMMANDATIONS	2
2.1 Trypanosomiasés africaines	2
2.2 Maladie de Chagas	3
2.3 Leishmaniosés	3
3. OUVERTURE DE LA REUNION	5
4. RAPPORT DU DIRECTEUR	5
4.1 Introduction	5
4.2 Progrés scientifiques, 1984-85	6
4.3 Observations du STAC	8
5. RAPPORT DU PRÉSIDENT	8
6. EXAMENS PAR LES COMITÉS D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE (STRC)	9
6.1 Trypanosomiasés africaines	9
6.2 Maladie de Chagas	11
6.3 Leishmaniosés	14
7. PROJET DE CHIMIOTHERAPIE DE L'ONCHOCERCOSE	16
8. FONDS A OBJET DESIGNÉ	16
9. BUDGET DU PROGRAMME	17
10. PROCEDURES DES STRC	17
11. PARTICIPATION DES MEMBRES DU STAC AUX ACTIVITES DU COMITE	18
ANNEXE 1 : MEMBRES DU COMITE CONSULTATIF SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE	19
ANNEXE 2 : REPRESENTANTS DES GROUPES DE TRAVAIL SCIENTIFIQUES (POUR LES DISCUSSIONS DU COMITE D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE)	21
ANNEXE 3 : PLANS DE TRAVAIL POUR LES DIFFERENTES COMPOSANTES	22
ANNEXE 4 : PERSONNES CHARGEES D'ETUDIER LES ACTIVITES DES GROUPES DE TRAVAIL SCIENTIFIQUES AU COURS DE LA REUNION STAC-9 (1987)	27

This report contains the collective views of an international group of experts convened to advise on the UNDP/WORLD BANK/WHO SPECIAL PROGRAMME FOR RESEARCH AND TRAINING IN TROPICAL DISEASES.

Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts réuni pour donner des avis au sujet du Programme SPECIAL PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS DE RECHERCHE ET DE FORMATION CONCERNANT LES MALADIES TROPICALES.

1. RESUME ET CONCLUSIONS PRINCIPALES

Le Comité consultatif scientifique et technique (STAC) du Programme spécial PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) a tenu sa huitième réunion à Genève du 18 au 20 mars 1986. Le Comité a commenté le Rapport d'activités du Directeur pour l'année écoulée qui lui avait été communiqué et il a procédé à un examen approfondi des activités des Groupes de travail scientifiques (SWG) sur les trypanosomiasés africaines, la maladie de Chagas et les leishmanioses. Le STAC a étudié le rôle que peuvent jouer les fonds à objet désigné pour faire avancer les choses et a envisagé les conséquences qu'auraient sur les futures activités du Programme les restrictions budgétaires à venir. Il a également formulé des recommandations en vue d'améliorer l'efficacité de ses examens approfondis et d'en réduire le coût.

Le STAC s'est félicité des progrès réalisés au cours de l'année écoulée; il a noté en particulier le rôle central que joue désormais le TDR dans les recherches visant au développement d'un vaccin antipaludique, les succès enregistrés avec l'ivermectine dans le traitement de l'onchocercose et le rôle de pionnier du Programme dans l'utilisation des nouveaux outils de la biologie moléculaire. Un récent et frappant exemple en est donné par le clonage et l'expression du génome de Mycobacterium leprae dans sa totalité.

2. RECOMMANDATIONS

Le STAC a fait les recommandations suivantes :

2.1 Trypanosomiasés africaines

En raison des restrictions financières actuelles, le STAC a recommandé que les Comités d'orientation choisissent un nombre limité d'activités de première priorité sur lesquelles le Programme devrait se concentrer tout en continuant à soutenir les autres secteurs prioritaires, mais dans une moindre proportion.

La recherche fondamentale doit se poursuivre en vue de trouver de nouvelles méthodes de diagnostic de la maladie du sommeil, de nouvelles techniques d'identification des trypanosomes, de nouvelles cibles pharmacologiques et de nouvelles filières chimiothérapiques.

Préoccupé par la réduction de l'ordre du tiers dans les dépenses effectuées entre 1980-1981 et le présent exercice, le STAC a noté que les fonds supplémentaires seraient nécessaires pour poursuivre le développement des filières chimiothérapiques prometteuses.

Le Centre de Daloa où sont effectués des essais précliniques et cliniques sur les composés existants ou nouvellement découverts doit continuer à être soutenu en priorité. En outre, il est d'une urgente nécessité d'ouvrir un second centre de ce genre en Afrique orientale.

Il faut continuer à mettre au point et à utiliser de meilleures épreuves simplifiées pour le diagnostic, y compris pour la recherche des antigènes, en insistant particulièrement sur Trypanosoma brucei rhodesiense.

Les recherches relatives à la pathogenèse doivent être axées sur l'immunopathologie de la trypanosomiase humaine afin d'améliorer le traitement des malades présentant une atteinte du système nerveux central et de permettre une meilleure surveillance de la chimiothérapie. En outre, il conviendrait d'étudier la résistance naturelle et la résistance acquise dans les trypanosomiasés humaines.

Les études épidémiologiques intégrées devront se poursuivre sur T.b. gambiense et être développées en ce qui concerne T.b. rhodésienne à mesure que les fonds seront disponibles. Ces études devront porter notamment sur l'élucidation de la situation taxonomique de l'espèce T. brucei et sur le rôle des réservoirs.

L'évaluation sur une grande échelle de la capture, comme moyen de lutte contre la tsétsé, devra se poursuivre.

2.2 Maladie de Chagas

Les nouvelles armes de lutte contre les vecteurs, notamment les peintures insecticides et la cartouche fumigène devront faire l'objet d'une évaluation à grande échelle dans deux ou trois autres secteurs. En même temps, il faudrait entamer des négociations avec les fabricants éventuels.

Il conviendrait de poursuivre la mise au point d'un dérivé trypanocide utilisable à la place du cristal violet pour désinfecter le sang destiné à la transfusion en zone d'endémie.

Les études épidémiologiques analytiques visant à élucider les facteurs responsables des variations géographiques de la maladie de Chagas sont d'une importance capitale.

Les plus grands efforts devront être consentis pour poursuivre les travaux suivants :

- biochimie fondamentale du parasite en vue de déterminer des points d'attaque chimiothérapeutiques;
- biologie moléculaire du parasite afin de définir les mécanismes de l'expression antigénique;
- identification des antigènes protecteurs;
- utilisation de sondes d'ADN et d'anticorps monoclonaux pour la mise en évidence directe des parasites circulants;
- étude des mécanismes immunitaires conduisant aux lésions chroniques;
- recherche des antigènes dans les urines à des fins diagnostiques.

L'immunopathologie demeure un secteur difficile pour lequel aucune stratégie scientifique n'a encore été mise sur pied. D'où le très bon accueil réservé à la proposition du Comité d'orientation du SWG d'organiser une réunion pour étudier le passage de la maladie à la chronicité sous tous ses aspects et définir des méthodes expérimentales appropriées à l'étude de l'immunité cellulaire.

2.3 Leishmanioses

2.3.1 Epidémiologie

En prévision des études à venir sur la vaccination, il conviendrait d'organiser des études épidémiologiques de base dans les secteurs où pourraient se dérouler des essais et ce, le plus rapidement possible.

Il faudrait maintenir le contact et assurer l'échange d'informations scientifiques avec le SWG Lutte Biologique contre les Vecteurs (BCV), spécialement sous l'angle des résultats nouveaux obtenus en biologie des vecteurs.

Les projets visant à la destruction des réservoirs et des vecteurs devront être encouragés dans les zones au sujet desquelles les connaissances épidémiologiques sont suffisantes.

En collaboration avec le SWG Recherche sociale et économique, il conviendrait d'accroître le nombre des études sur les comportements humains (études sociales et économiques) en rapport avec la cause et l'impact de la maladie dans les différentes collectivités.

2.3.2 Immunologie et biochimie

Un essai de vaccin contre la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde devrait être organisé aussi rapidement que possible conformément aux indications données dans un récent rapport de SWG. Le STAC a estimé que les conditions de sécurité seraient suffisantes et que par ailleurs les avantages potentiels en seraient importants et les risques minimes.

Dans ces conditions, le STAC se félicite de l'examen approfondi auquel sera soumis tout plan de vaccination de la part du Comité du Secrétariat de l'OMS sur la Recherche impliquant des Sujets Humains (SCRHS) et a recommandé de consulter également le Groupe consultatif scientifique d'Experts (SAGE). En outre, des contacts étroits devront être maintenus avec les autres équipes effectuant des essais de vaccin au TDR, notamment dans le domaine de la lèpre, ainsi qu'avec celles qui relèvent de l'OMS.

Dans cet ordre d'idées également, le STAC a recommandé qu'il soit procédé à des échanges d'informations et qu'une collaboration soit instituée avec l'industrie ou des organismes ayant une expérience en matière de vaccins.

L'application à l'homme des connaissances acquises en immunologie fondamentale à partir de l'expérimentation animale constitue depuis longtemps l'un des buts du Programme. Le STAC, qui souscrit à cette démarche, a recommandé qu'à l'avenir on insiste davantage sur l'étude de la réponse immunitaire humaine à la leishmaniose, eu égard en particulier à la leishmanisation.

Il conviendra de faire le bilan des efforts déployés en vue de traiter les lésions cutanées par immunothérapie locale comme cela se fait déjà en dehors du TDR au moyen de pommades à l'interféron. Les futurs essais de vaccins auxquels il a été fait allusion ci-dessus pourraient fournir l'occasion d'étudier la possibilité de ces traitements topiques par voie immunothérapeutique ou chimiothérapeutique.

2.3.3 Chimiothérapie

Des efforts importants doivent être consentis dans les secteurs suivants :

- étude de l'utilisation d'analogues de la purine avec ou sans adjonction d'inhibiteurs du transport et possibilité de développer ainsi de nouveaux antileishmaniens;
- possibilité de développer d'autres produits utilisables par voie orale et présentant une activité antileishmanienne sélective.

Les efforts visant à élucider la biochimie et la physiologie des formes intra- et extracellulaires des leishmanies doivent être poursuivis.

Il faudrait étudier la possibilité d'établir de nouvelles installations et de nouvelles méthodes de criblage notamment par culture tissulaire pour l'identification d'antileishmaniens potentiels.

On s'efforcera de déterminer la structure des produits qui se sont révélés posséder une activité antileishmanienne au moins égale au composé de référence (glucantime), par criblage sur l'animal et d'en poursuivre la mise au point.

2.3.4 Recommandations générales

Le STAC a noté les possibilités importantes que présentent, dans le domaine du diagnostic, les examens urinaires et recommandé d'en poursuivre l'étude en tant que de besoin, pour les six groupes de maladies.

3. OUVERTURE DE LA REUNION

La huitième réunion du Comité consultatif scientifique et technique du Programme spécial PNUD/Banque mondiale/OMS de Recherche et de Formation concernant les maladies tropicales s'est tenue au Siège de l'OMS à Genève du 18 au 20 mars 1986. Dans son allocution d'ouverture, Mr W. W. Furth, Sous-Directeur général de l'OMS, a souligné que le TDR vivait une époque de transition avec le départ imminent de son Directeur actuel et la nomination de son successeur. Il a tenu tout particulièrement à remercier le Dr A. O. Lucas, son éminent Directeur actuel, qui plus que tout autre a contribué à donner au TDR la place qu'il occupe aujourd'hui en tant que Programme de réputation internationale. Le prochain Directeur, le Dr Tore Godal, est associé aux travaux du TDR depuis son lancement et n'a cessé de lui apporter son soutien.

M. Furth a fait observer que l'évolution qui se dessine au TDR vaut également pour les réalisations du Programme. Nombreuses sont les innovations importantes en matière de lutte contre la maladie - qu'il s'agisse de vaccins, de médicaments ou d'épreuves diagnostiques - qui peuvent être maintenant évaluées et utilisées sur le terrain. Le rôle du TDR dans la coordination des activités de recherche prend une importance croissante.

Dans certains domaines, par exemple la mise au point de vaccins contre la lèpre ou la recherche sur la chimiothérapie de la trypanosomiase africaine, le TDR, par l'appui qu'il apporte à ces travaux, occupe une position dominante sur la scène mondiale. Dans d'autres secteurs, comme la mise au point de vaccins antipaludéens, le TDR joue encore un rôle capital de coordination, même si sa contribution financière à un programme de recherche internationale de grande envergure n'est pas aussi élevée que celle d'autres donateurs. Par sa collaboration avec l'industrie, le TDR a ouvert la voie à la mise au point de nouveaux médicaments, vaccins, épreuves de diagnostic et agents de lutte contre les vecteurs.

4. RAPPORT DU DIRECTEUR

4.1 Introduction

Comme au cours des années précédentes, le Directeur du TDR a mis en lumière les progrès importants réalisés dans la mise au point de médicaments, de vaccins et de méthodes de diagnostic touchant l'ensemble des maladies couvertes par le Programme spécial : paludisme, schistosomiase, filariose, trypanosomiase africaine et américaine, leishmanioses et lèpre. Il a fait état des résultats très intéressants obtenus dans la lutte contre les vecteurs du paludisme, de l'onchocercose, de la trypanosomiase africaine et de la maladie de Chagas. Il a également décrit dans ses grandes lignes le rôle de catalyseur et de coordinateur joué par le TDR dans la mise au point de vaccins antipaludiques par le recours aux techniques du génie génétique et l'utilisation de peptides de synthèse. Le succès du TDR est lié étroitement à la collaboration constructive qui s'est établie entre lui et l'industrie pharmaceutique

et le Directeur a annoncé le lancement de plusieurs nouvelles opérations communes. Les résultats scientifiques et les projets finalisés du TDR ouvrent des voies nouvelles à la lutte contre toutes les maladies couvertes par le Programme spécial.

Le TDR a poursuivi son renforcement de la capacité de recherche des pays tropicaux en développement, soit par des activités de formation, soit par un soutien direct aux établissements de recherche. Les scientifiques de ces pays continuent à jouer un rôle important dans les activités du Programme.

4.2 Progrès scientifiques, 1984-85

La mise au point de vaccins antipaludiques utilisant des antigènes provenant des sporozoïtes, des formes sanguicoles asexuées et des stades sexués se poursuit. Des essais cliniques de phase I sur deux vaccins sporozoïtaires anti-Plasmodium falciparum utilisant la séquence répétitive de la protéine principale de surface de cette espèce vont débiter cette année aux Etats-Unis. Les deux vaccins utilisent le même peptide, l'un produit par synthèse, l'autre par un gène cloné dans Escherichia coli. Le personnel du TDR et du programme d'action antipaludique de l'OMS prépare des directives destinées aux essais sur le terrain, qui seront publiées ultérieurement.

On a de bonnes raisons d'espérer que le vaccin sporozoïtaire anti-P. falciparum sera utilisable dans le monde entier, étant donné que la structure génique et la structure primaire du peptide sur laquelle est basé le vaccin sont conservées dans une forte proportion chez 18 souches différentes de falciparum.

On a procédé au clonage du gène codant l'épitope dominant de la protéine circumsporozoïtaire de P. vivax et déterminé la séquence d'acides aminés de l'unité répétitive. C'est sur ce résultat que s'appuie le vaccin anti-P. vivax actuellement en cours de développement.

Les vaccins sporozoïtaires sont principalement destinés à empêcher les sporozoïtes d'accéder au foie. Ceci étant, des résultats récents montrent que les anticorps ant sporozoïtaires peuvent également inhiber le développement du parasite à l'intérieur des cellules hépatiques.

Parmi les autres produits qui pourraient figurer dans les vaccins, on peut citer les antigènes des formes sanguicoles asexuées et des formes sexuées des parasites. On procède actuellement à l'analyse moléculaire de toute une variété d'antigènes appartenant aux formes sanguicoles asexuées. Il a été montré que les anticorps dirigés contre les formes sexuées, une fois ingérés par le moustique lors de son repas de sang, pouvaient empêcher le développement du parasite dans l'organisme du vecteur. On a identifié chez P. falciparum un antigène qui pourrait être utilisé de la sorte et l'on étudie actuellement la possibilité de cloner le gène correspondant.

La chimiothérapie du paludisme connaît toujours une situation précaire du fait de l'extension ininterrompue de la résistance de P. falciparum à la chloroquine. Au cours de l'année écoulée, des cas confirmés de paludisme pharmacorésistant ont été observés en République du Cameroun, ce qui montre que le problème de la pharmacorésistance continue à s'étendre en Afrique. Il est donc heureux que la méfloquine, seule ou en association, ait été homologuée. Toujours est-il que des réactions indésirables graves ont été çà et là attribuées à la sulfadoxine contenue dans certaines associations antipaludéennes. Ces observations ne peuvent que souligner la nécessité de disposer d'antipaludéens nouveaux suffisamment sûrs et efficaces. En outre, des recommandations en matière de chimiothérapie et chimio prophylaxie du paludisme sont actuellement à l'étude. Des formes galéniques d'halofantrine, de dérivés de l'artémisinine et d'un composé naphtoquinonique sont en cours de

mise au point en collaboration avec le Walter Reed Army Institute of Research et avec l'industrie. L'intensification de la recherche en vue de développer de nouveaux antipaludéens a débouché sur la découverte de plusieurs nouvelles grandes familles de composés prometteurs.

La mise au point de sondes d'ADN en vue d'un diagnostic très sensible et spécifique du paludisme en est à un stade avancé. L'épreuve de Zavala, un moyen sensible et spécifique de mettre en évidence les sporozoïtes chez les moustiques au moyen d'anticorps monoclonaux est actuellement en cours d'expérimentation sur le terrain. Les premiers résultats sont encourageants et si l'expérience est un succès, elle fournira un nouvel outil pour l'identification des espèces vectrices.

Le TDR collabore étroitement avec le Projet de Chimiothérapie de l'Onchocercose (OCT) du Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique occidentale (OCP). L'ivermectine, un microfilaricide sans danger à action prolongée pour le traitement de l'onchocercose, est en cours de mise au point en collaboration avec une grande firme pharmaceutique. Il devrait normalement être homologué pour l'utilisation chez l'homme d'ici un an. Deux autres composés (le CGP 6140 et 20376) qui détruisent les vers adultes chez les modèles expérimentaux font l'objet d'essais chez l'homme. D'autres composés prometteurs fournis par des groupes pluridisciplinaires de l'industrie financés par l'OCT vont faire l'objet d'un criblage sur bovins.

Parmi les contributions importantes à la lutte contre la maladie de Chagas, on peut citer l'achèvement des études épidémiologiques qui serviront de base au programme de lutte dans plusieurs régions d'endémie et la mise au point réussie de deux dispositifs antivectoriels à utiliser dans les habitations : les cartouches fumigènes et les peintures insecticides qui libèrent lentement leur principe actif sur une période de deux ans. Ces techniques font actuellement l'objet d'essais pratiques. Le diagnostic immunologique des infestations à Trypanosoma cruzi s'est amélioré grâce à la normalisation des épreuves et à la constitution d'un réseau continental de centres. Des épreuves sérologiques nouvelles et prometteuses sont en cours d'évaluation.

On est de plus en plus fondé à penser que les différentes formes d'infestation leishmanienne constituent un danger majeur pour la santé publique. Toutes sortes d'espèces de leishmanies sont en cause et leur identification se fait actuellement par l'étude de leurs isoenzymes ou au moyen de sondes d'ADN et d'anticorps monoclonaux. La possibilité de protéger par vaccination au moyen de parasites inertes, irradiés ou avirulents, des animaux réceptifs, donne à penser que la production d'un vaccin efficace est envisageable. On procède actuellement à l'étude des processus immunologiques qui sont à la base de la protection contre la maladie ou, au contraire, de son exacerbation. Les formes galéniques et les posologies des antimoniaux sont en cours d'amélioration et de nouveaux produits sont à l'étude.

En ce qui concerne les trypanosomiasés africaines, le succès du traitement à la DL- α -difluorométhylornithine (DFMO) de malades rebelles à la thérapie classique constitue un progrès très important. La destruction économique des glossines par capture fait l'objet d'essais au niveau des villages.

En ce qui concerne la lèpre, on poursuit l'essai sur le terrain, au Malawi et au Venezuela, du vaccin à base de M. leprae tués préparé sur tatou. Un essai de ce genre est envisagé en Inde. Parmi les progrès spectaculaires, on peut citer le clonage et l'expression du génome de M. leprae dans sa totalité. Ce succès ouvre la voie à la mise au point de vaccins de seconde génération utilisant des antigènes bien définis produits par génie génétique. Une épreuve diagnostique simple utilisant un glycolipide phénolique spécifique de M. leprae a été mise au point et elle est en cours d'évaluation. Cette épreuve

pourrait se révéler particulièrement utile pour suivre l'amélioration de l'état des malades atteints de lèpre lépromateuse.

Plusieurs souches de Bacillus sphaericus se sont révélées constituer des larvicides biologiques d'une grande importance potentielle, très efficaces contre les culicinés. La souche 2362 identifiée avec l'appui du TDR s'est révélée particulièrement prometteuse. Au cours d'un essai effectué en Tanzanie, on a constaté qu'une application de B. sphaericus 2362 empêchait la prolifération des larves des culicinés dans des latrines à fosse pendant six à dix semaines, c'est-à-dire beaucoup plus longtemps que les larvicides classiques.

4.3 Observations du STAC

Le STAC a félicité le Directeur des progrès accomplis au cours de l'année écoulée et des succès notoires obtenus dans son action en vue d'accroître le nombre de firmes industrielles coopérant avec le Programme.

Le STAC a noté avec satisfaction que le rôle de catalyseur joué par le TDR dans la recherche sur les vaccins antipaludéens lui avait désormais conféré le rôle de coordinateur central des efforts en vue de caractériser les antigènes susceptibles d'être utilisés pour la confection d'un vaccin. Le TDR joue également un rôle important par les directives qu'il prépare sur l'évaluation des vaccins, en particulier au sujet des essais sur le terrain.

On peut considérer comme un résultat de première importance le succès enregistré dans le traitement de l'onchocercose par l'ivermectine.

Le STAC a souligné le rôle de pionnier que joue le TDR dans l'utilisation des techniques du génie génétique et autres techniques de la biologie moléculaire. Un exemple remarquable en est donné par le clonage et l'expression du génome de M. leprae.

D'autres composantes, qui n'ont pas fait l'objet d'une mention particulière dans ce bref récapitulatif, connaissent également une progression.

5. RAPPORT DU PRESIDENT

5.1 Le Président du STAC a fait rapport sur la huitième session du Conseil conjoint de Coordination (JCB-8) qui s'est tenue à Genève les 26 et 27 juin 1985. Le Conseil a approuvé le rapport du STAC-7, ainsi que ses recommandations et félicité le STAC pour la qualité de son rapport. Le JCB a noté que l'influence du TDR était de mieux en mieux reconnue, de même que son importance pour le développement économique et social des pays tropicaux d'endémie.

Le Président a indiqué que le JCB-8 avait débattu de façon assez approfondie de l'utilisation des fonds à objet désigné pour diligenter les travaux du Programme. La question a été reprise par le STAC-8 dont les vues sur ce point sont présentées à la section 8 du présent rapport.

5.2 Les tâches du STAC-8 consistaient notamment :

- à prendre connaissance et à évaluer un rapport sur les progrès effectués et les problèmes rencontrés au cours de l'année;
- à envisager de soumettre à des examens approfondis les composantes suivantes du Programme : trypanosomiases africaines, maladie de Chagas et leishmanioses;

- à étudier le financement de diverses activités au moyen de fonds à objet désigné et à émettre des recommandations sur ce point;
- à examiner les répercussions du budget approuvé pour 1986-1987 sur les activités du TDR.

6. EXAMENS PAR LES COMITES D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE (STRC)

6.1 Trypanosomiasés africaines

Le STRC a examiné en détail les travaux du Groupe de travail scientifique Trypanosomiasés africaines pendant la période 1981-1985 et a visité un certain nombre de projets. Il a noté avec satisfaction que, dans la mesure du possible, toutes les recommandations formulées par le précédent Comité d'examen (1981) avaient été suivies. Le Comité s'est déclaré très impressionné par les résultats obtenus et leur intérêt, eu égard aux besoins des pays d'endémie.

Le Comité a noté que les trypanosomiasés humaines font peser une grave et croissante menace sur la santé de quelque 50 millions de personnes. L'expérience a montré que là où la surveillance médicale était insuffisante ou absente, de graves épidémies peuvent éclater qu'il est difficile ensuite d'endiguer. D'ailleurs, le nombre de cas notifiés a doublé en quelques années. De très nombreuses recherches sont en cours au sujet des trypanosomiasés qui frappent l'élevage africain, mais la maladie humaine pose des problèmes particuliers en ce qui concerne l'épidémiologie, la lutte antivectorielle, le diagnostic et le traitement. Le Programme spécial est le seul à pouvoir stimuler et soutenir comme il le fait la recherche et la collaboration dans ce domaine. Le STRC a constaté avec beaucoup d'inquiétude que les fonds TDR disponibles pour la recherche sur les trypanosomiasés africaines avaient diminué de 40 % depuis 1981.

En ce qui concerne l'immunologie et l'anatomopathologie, l'épreuve d'agglutination sur carte pour la trypanosomiasé (CATT) utilisée pour le diagnostic sérologique des infections à T.b. gambiense est maintenant disponible dans le commerce et commence à être diffusée pour une utilisation générale dans dix pays.

Des pièces nécropsiques prélevées au centre clinique de Daloa en Côte d'Ivoire sont utilisées pour examiner les causes de l'encéphalite observée chez des malades traités au mëlarsoprol. Des banques de référence pour le sérum et le LCR de malades infestés ainsi que pour les souches de trypanosomes ont été constituées.

Des résultats remarquables ont été obtenus en chimiothérapie et dans la mise au point de médicaments. La recherche de produits nouveaux a permis l'identification de plusieurs filières pharmacologiques. Le résultat le plus intéressant consiste dans la mise en évidence de l'activité de la difluorométhylornithine (DFMO) dans les cas avancés de maladie du sommeil. Ce produit est en cours de mise au point en collaboration avec une firme pharmaceutique et a été utilisé avec succès chez 100 malades porteurs d'une infestation à T.b. gambiense, parmi lesquels un certain nombre présentait une infestation rebelle au mëlarsoprol. Un certain nombre d'autres composés nouveaux se sont révélés actifs sur modèle animal comme la triacétylbenzène-tris(guanylhydrazone) (TBG), un dérivé du nitro-imidazole (MK 436) ainsi qu'un nouveau dérivé arsenical. Certains de ces composés ont présenté une synergie sur modèle animal lorsqu'on les utilisait en association avec la suramine. Il faudra disposer de fonds supplémentaires pour pousser le développement de ces filières.

Des doses de mëlarsoprol très inférieures à celles que l'on utilise classiquement chez l'homme se sont révélées capables de guérir l'encéphalite chez le grivet. Cette observation fait actuellement l'objet d'une étude chez des malades en Côte d'Ivoire en association avec les études pharmacocinétiques appropriées. Le STAC a souligné l'importance du travail effectué au centre clinique de Daloa et insisté sur la nécessité de créer un centre analogue en Afrique orientale pour l'étude des infestations à T.b. rhodesiense.

Des études longitudinales sur l'épidémie de l'infestation humaine ont été menées en Côte d'Ivoire et en Zambie. De très importantes zones d'ombre subsistent au sujet de l'écologie du vecteur, de la nature et de l'ampleur des réservoirs animaux et de l'identification des trypanosomes qui sont pathogènes pour l'homme. Des progrès ont néanmoins été réalisés en ce qui concerne la caractérisation des trypanosomes par électrophorèse des isoenzymes, par des techniques immunologiques et par l'hybridation de l'ADN. On espère pouvoir mettre au point un "dot test" pour la caractérisation des souches parasitaires. On procède actuellement dans différentes localités à l'expérimentation de pièges utilisables au niveau des villages.

6.1.1 Observations du STAC

Le STAC a pris acte avec inquiétude des importantes épidémies de maladie du sommeil qui ont été récemment notifiées dans plusieurs pays. Cette situation exige un effort de recherche accru afin de poursuivre le développement des filières découvertes par le SWG et de permettre au Programme de lutte de travailler sur des bases plus sûres. Le STAC a pris note des progrès réalisés grâce à l'introduction, dans les services de santé, des méthodes nouvellement mises au point en matière de diagnostic et de lutte, et notamment la publication par l'OMS d'un Manuel sur la lutte contre la trypanosomiase destiné aux agents de santé.

Le STAC a déploré qu'il y ait eu relativement peu de demandes de financement de travaux de recherche de la part de chercheurs originaires de pays d'endémie.

Le STAC a félicité le SWG pour les progrès accomplis, il a approuvé les plans de travail (annexe 3) ainsi que le rapport du STAC et émis les recommandations suivantes.

6.1.2 Recommandations

Du fait des contraintes financières actuelles, le STAC a recommandé que les comités d'orientation déterminent un petit nombre d'activités de toute première priorité sur lesquelles le Programme devra se concentrer tout en continuant de soutenir les autres activités prioritaires, mais dans une moindre mesure.

La recherche fondamentale doit se poursuivre en vue de trouver de nouvelles méthodes de diagnostic de la maladie du sommeil, de nouvelles techniques d'identification des trypanosomes, de nouvelles cibles pharmacologiques et de nouvelles filières chimiothérapeutiques.

Préoccupé par une réduction des fonds disponibles qui a été de l'ordre du tiers entre 1981 et l'exercice actuel, le STAC a observé que la poursuite du développement des filières prometteuses en chimiothérapie demanderait des fonds supplémentaires.

Le centre de Daloa qui effectue des essais précliniques et des essais cliniques sur les composés existants ou nouvellement découverts doit continuer à être soutenu prioritairement. En outre, il est urgent de créer un deuxième centre clinique en Afrique orientale pour l'étude de T.b. rhodesiense.

La mise au point et l'application d'épreuves diagnostiques simples et mieux adaptées, notamment pour la mise en évidence des antigènes, doit se poursuivre, en particulier en ce qui concerne T.b. rhodesiense.

La recherche sur la pathogénèse doit se concentrer sur l'immunopathologie de la maladie humaine afin d'améliorer le traitement des malades présentant une atteinte du système nerveux central et faciliter la surveillance de la chimiothérapie. Des études doivent être menées sur la résistance naturelle ou acquise dans les trypanosomiasés humaines.

Il convient de poursuivre les études épidémiologiques intégrées sur T.b. gambiense et de les développer en ce qui concerne T.b. rhodesiense, à mesure que des fonds seront disponibles. Ces études doivent notamment porter sur l'élucidation de la situation taxonomique de T. brucei et le rôle des réservoirs.

L'évaluation à grande échelle de la capture des tsé-tsé en tant que moyen de lutte antivectorielle doit être poursuivie.

6.2 Maladie de Chagas

Le STRC a examiné en détail les travaux du SWG sur la maladie de Chagas au cours de la période 1981-1985 et a visité un certain nombre de projets. Il a noté avec satisfaction que 73 % du budget de recherche avaient été dépensés dans les pays d'endémie eux-mêmes. Les projets sont poursuivis avec compétence et talent par les chercheurs principaux et leurs subordonnés ainsi que par leurs étudiants. Grâce au rôle de catalyseur du TDR, d'excellentes relations ont pu être établies entre laboratoires, services de soins et programmes publics de lutte en Amérique du Sud et en Amérique centrale. Le haut niveau scientifique de la formation, de la recherche et des travaux cliniques est attesté par deux importantes publications : A Laboratory Manual on Genes and Antigens of Parasites, préparé sous la direction de C. M. Morel, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1984, et le rapport de la réunion sur la normalisation des méthodes de classification de Trypanosoma cruzi publié dans la Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Vol. 18, Supplément, 1985. En outre, l'Organisation panaméricaine de la Santé et les National Institutes of Health des Etats-Unis d'Amérique ont financé conjointement la parution d'une bibliographie de 2457 publications sur la maladie de Chagas couvrant la période 1968-1984. Dans tous les secteurs d'activités du Groupe de travail scientifique, une collaboration étroite a été maintenue avec l'Organisation panaméricaine de la Santé.

6.2.1 Lutte antivectorielle

A l'heure actuelle, les seules mesures pratiques pour maîtriser la maladie sont celles qui visent à interrompre le cycle hôte-vecteur domestique et péridomestique en détruisant les triatomés au moyen d'insecticides. Deux méthodes nouvelles permettant d'améliorer considérablement l'efficacité des insecticides actuels et des insecticides à venir ont été expérimentées dans le cadre du Programme. Il s'agit (i) d'une cartouche fumigène (produite au coût de US \$1) actuellement essayée sur le terrain et (ii) d'une formulation constituée de malathion incorporé à de l'acétate de polyvinyle qui, étendue en pellicule transparente sur les murs et les toits, permet la libération lente sur une période de deux ans de son principe actif. Cette technique est en cours d'essai sur 5000 habitations. Des études comparatives de grande envergure dans d'autres zones sont nécessaires et les négociations avec les fabricants éventuels doivent commencer.

6.2.2 Chimiothérapie

A l'heure actuelle, la chimiothérapie de la maladie de Chagas repose sur le nifurtimox, un dérivé du nitrofuranne et sur le benzidazole (nitro-

imidazole) en plus du cristal violet que l'on utilise comme trypanocide pour la désinfection du sang destiné à la transfusion. Parmi 700 produits déjà utilisés en médecine humaine, on en a repéré un certain nombre qui présentent une activité trypanocide in vitro. Certains d'entre eux sont des neuroleptiques qui perdent cette propriété moyennant une légère modification de leur structure chimique, tout en conservant leur activité trypanocide. Une liste limitative en a été établie et ces produits font actuellement l'objet d'une étude plus approfondie afin de déterminer s'ils répondent aux critères, nécessairement très sévères, d'une utilisation comme désinfectants du sang destiné à la transfusion. La recherche de nouveaux composés présentant des propriétés curatives s'effectue en coopération avec une firme pharmaceutique, le Walter Reed Army Institute of Research et l'Université de Géorgie.

6.2.3 Diagnostic

La mise en place dans 11 pays d'un réseau continental de 14 laboratoires, chargé de la normalisation et de l'amélioration de la qualité du sérodiagnostic de la maladie de Chagas, se poursuit. La constitution de ce réseau représente un grand effort en matière de formation et il a déjà apporté une aide précieuse aux enquêtes épidémiologiques. On a constaté que les titrages immunoenzymatiques pouvaient s'effectuer à bon compte sur des disques en matériau textile recouverts de polyester. Une fois préparés, les disques peuvent être conservés pendant 18 mois au sec à la température ambiante.

On a étudié la possibilité d'utiliser deux antigènes pour les épreuves immunoenzymatiques classiques de référence. Le fragment glycoprotéique de 25 000 daltons provenant d'une protéine de surface de 60 000 daltons de Trypanosoma cruzi présente une spécificité excellente mais la sensibilité est faible dans certains cas. Les anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes de Trypanosoma cruzi ont été utilisés avec succès pour identifier les antigènes parasitaires présents dans les urines de chagasiques après concentration de l'urine sur billes de nitrocellulose. Trois sondes d'ADN de synthèse sont à l'étude pour la détection de l'ADN trypanosomien dans le sang des chagasiques. Ces sondes devraient permettre de déceler les parasites avec une grande sensibilité.

6.2.4 Epidémiologie

Des enquêtes sur la prévalence de la maladie et la présence de vecteurs s'étendant à tout le territoire ont été effectuées en Equateur, au Honduras, au Paraguay et en Uruguay et des études longitudinales ont commencé en Bolivie, en Colombie, au Chili et au Panama. Les résultats sont utilisés pour la conception et l'amélioration des programmes de lutte. Tout est prêt désormais pour des études analytiques en profondeur dans les secteurs qui se distinguent quant à la prévalence, à la morbidité et à l'écologie. Par ailleurs, on admet la nécessité de disposer de meilleurs critères pour une interprétation objective des électrocardiogrammes.

6.2.5 Biochimie et biologie moléculaire et cellulaire

Les modifications qui surviennent dans la composition protéique de l'enveloppe du parasite au cours du passage du stade trypomastigote au stade épimastigote chez l'insecte ainsi que pendant la différenciation de l'épimastigote en trypomastigote métacyclique - la forme infectieuse chez l'hôte vertébré - ont été élucidées. On procède actuellement au séquençage de l'ADN_c en vue de déterminer la structure primaire de la principale espèce protéique en cause dans les variations de l'enveloppe parasitaire. Les variations de l'enveloppe parasitaire qui se produisent chez les triatomés peuvent être reproduites dans des cultures d'épimastigotes et l'on est parvenu à obtenir la conversion en trypomastigotes métacycliques dans un milieu de culture additionné de proline. La modulation immunologique qui permet aux

parasites d'échapper à la vigilance du système immunologique humoral et aux parasites intracellulaires de déjouer les moyens de défense de l'organisme, est produite par des facteurs qui ont été identifiés.

En s'appuyant sur la caractérisation biochimique de la spécificité des souches, on s'est efforcé de déterminer si les souches de T. cruzi isolées sur des malades présentant différents syndromes appartiennent à des lignées de génotypes différents et si la multiplication de plusieurs génotypes chez un même insecte se répercute sur la composition de la population parasitaire. Davantage de données de nature fondamentale sont nécessaires en ce qui concerne la génétique de T. cruzi, notamment pour ce qui est des transpositions de séquences chromosomiques.

Lors de l'infection humaine, les trypomastigotes envahissent par endocytose les cellules, y compris les macrophages et les cellules musculaires. On a découvert que l'élimination de certaines protéines, l'inhibition de leur glycosylation ou l'utilisation d'anticorps polyclonaux ou monoclonaux de lapin pouvaient bloquer l'invasion des cellules. On étudie actuellement en détail dans quelle mesure les constituants antigéniques identifiés grâce à ces travaux pourraient être incorporés à un vaccin et quel serait l'intérêt d'un tel vaccin pour la lutte contre la maladie de Chagas.

6.2.6 Immunologie et immunopathologie

Il est très important de déterminer dans quelle mesure la réponse immunitaire humorale et cellulaire participe aux phénomènes protecteurs ou pathologiques que l'on observe dans la phase chronique de la maladie. Le STRC et le SWG sont convenus l'un comme l'autre que les projets actuels ne s'inscrivent pas dans un plan intégré cohérent.

Dans la phase aiguë de la maladie, des anticorps protecteurs et non protecteurs sont produits. Les premiers interviennent dans l'activation de la voie alternée du complément conduisant à la lyse des trypomastigotes avec augmentation de la cytotoxicité ou de la phagocytose. Ils demeurent dans l'organisme humain au cours de la phase chronique de la maladie. On a obtenu chez la souris des résultats préliminaires encourageants sur l'immunoprotection au moyen de fractions d'épimastigotes de T. cruzi. Il a été démontré que l'injection de fragments antigéniques du parasite chez la souris peuvent provoquer des lésions cardiaques.

6.2.7 Observations du STAC

Le STAC a félicité le SWG pour les progrès remarquables accomplis, approuvé les plans de travail (annexe 3) et adopté le rapport du STRC. Il a émis en outre les recommandations suivantes :

6.2.8 Recommandations

Les nouvelles armes de la lutte antivectorielle, notamment les peintures insecticides et la cartouche fumigène devront être expérimentées à grande échelle dans 2 ou 3 autres secteurs. En même temps, il faudra entamer des négociations avec les fabricants éventuels.

Il conviendrait de poursuivre la mise au point d'un dérivé trypanocide pour remplacer le cristal violet servant à la désinfection du sang destiné à la transfusion dans les zones d'endémie.

Les études épidémiologiques analytiques visant à élucider les facteurs responsables des variations géographiques de la maladie de Chagas sont d'une importance capitale.

Les travaux suivants devront être poursuivis avec un maximum d'efforts :

- biochimie fondamentale du parasite à la recherche de nouveaux points d'attaque chimiothérapeutiques;
- biologie moléculaire du parasite en vue d'identifier les mécanismes de l'expression antigénique;
- identification des antigènes protecteurs;
- utilisation de sondes d'ADN et d'anticorps monoclonaux pour la mise en évidence directe des parasites circulants;
- études du mécanisme immunitaire de lésions chroniques;
- recherche des antigènes dans les urines à des fins diagnostiques.

L'immunopathologie reste un secteur difficile pour lequel il n'existe pas encore de stratégie scientifique. Un accueil très favorable a été réservé à la proposition du SC d'organiser une réunion pour examiner tous les aspects du passage de la maladie à l'état chronique et les méthodes expérimentales appropriées en vue de l'étude de l'immunité cellulaire.

6.3 Leishmanioses

Le STRC a passé en revue les progrès accomplis dans le domaine scientifique par le SWG Leishmanioses au cours de la période 1981-1985. Il a noté avec satisfaction que ces progrès avaient été substantiels pour les trois sous-composantes épidémiologie, immunologie, biochimie ainsi que pour la chimiothérapie, et qu'en particulier, le stade de développement des nouvelles méthodes et des nouveaux produits permettait d'envisager immédiatement des essais sur le terrain. Le STRC a attiré l'attention sur les points suivants :

Les études de terrain effectuées dans le cadre du programme ont contribué de façon décisive à l'identification des vecteurs et réservoirs de la maladie en Bolivie, en Chine, en Grèce, en Israël, au Pérou, ainsi qu'à la découverte de gîtes larvaires de phlébotomes en Sardaigne.

Les nouvelles méthodes d'identification des espèces et des souches de parasites basées sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux et de sondes d'ADN commencent à jouer un rôle important dans les études de terrain.

Des progrès suffisants ont été accomplis dans l'étude de la résistance humaine aux maladies et de la vaccination chez l'homme et l'animal pour justifier des essais de vaccins à petite échelle.

Même si les mécanismes immunologiques qui sont à la base de la résistance de l'hôte ne sont pas totalement élucidés, des progrès substantiels ont été accomplis dans le classement des sous-groupes d'antigènes et de lymphocytes en cause.

En ce qui concerne le traitement par les dérivés de l'antimoine pentavalent, les posologies ont été améliorées et les nouveaux analogues de la purine, en particulier l'allopurinol-riboside, se sont jusqu'ici bien comportés dans les épreuves in vitro, chez l'animal de laboratoire ainsi que lors d'essais à petite échelle chez l'homme.

Les traitements topiques qu'il s'agisse d'immuno-modulateurs (interféron γ) ou d'agents chimiques, offrent désormais des perspectives prometteuses.

6.3.1 Observations du STAC

Le STAC s'est déclaré préoccupé par les flambées de leishmaniose viscérale notifiées en nombre croissant dans l'ensemble de l'Ancien et du Nouveau Monde ainsi que par la propagation ininterrompue de l'épidémie dans certaines régions du Sud-Est asiatique, qui pourrait être associée à la réduction de la lutte contre le paludisme.

Le STAC s'est félicité des progrès accomplis par SWG, il a approuvé les plans de travail (annexe 3), adopté le rapport du STAC et formulé les recommandations suivantes :

6.3.2 Recommandations

6.3.2.1 Epidémiologie

En prévision des futures études de vaccination, il conviendrait d'organiser aussi vite que possible des études épidémiologiques de base dans les secteurs où seront vraisemblablement effectués des essais.

Le contact devra être maintenu et les échanges scientifiques encouragés avec le SWG Lutte biologique contre les Vecteurs (BCV), en particulier en ce qui concerne les nouvelles découvertes en biologie des vecteurs.

Les projets orientés vers la lutte (destruction des réservoirs et des vecteurs) devront être encouragés dans les secteurs où l'épidémiologie est suffisamment bien connue.

En collaboration avec le SWG Recherche sociale et économique, il conviendrait d'accroître le nombre des études sur les comportements humains (social et économique), en rapport avec la cause et les répercussions de la maladie dans les différentes communautés.

6.3.2.2 Immunologie et biochimie

Un essai de vaccin contre la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde devra être organisé le plus rapidement possible selon les indications qui figurent dans un récent rapport du SWG. Le STAC estime que les critères de sécurité peuvent être respectés de façon satisfaisante, que les avantages potentiels sont importants et que les risques sont faibles.

Dans ces conditions le STAC se félicite de l'examen approfondi auquel sera soumis tout plan de vaccination de la part du Comité du Secrétariat de l'OMS pour la Recherche impliquant des Sujets humains (SCRIHS) et il a recommandé de consulter également le groupe consultatif scientifique d'experts (SAGE). En outre des contacts étroits devront être maintenus avec les autres équipes effectuant des essais de vaccin sous l'égide de TDR (notamment dans le domaine de la lèpre) ou de l'OMS.

Dans cet ordre d'idées le STAC a également recommandé qu'il soit procédé à des échanges d'informations et qu'une collaboration soit instituée avec l'industrie ou avec des organismes ayant acquis une expérience dans le domaine des vaccins.

L'application à l'homme des connaissances acquises en immunologie fondamentale à partir de l'expérimentation animale est depuis longtemps un des buts du Programme. Le STAC, qui approuve cette démarche, a recommandé qu'à l'avenir on se préoccupe davantage d'étudier la réponse immunitaire humaine à la leishmaniose, en particulier en ce qui concerne la leishmanisation.

Il conviendra de suivre les efforts déployés en vue de traiter les lésions cutanées par immunothérapie locale, comme cela se fait déjà en dehors du TDR au

moyen de pommades à l'interféron. Les futurs essais de vaccin auxquels il a été fait allusion plus haut pourraient fournir l'occasion d'étudier la possibilité d'un traitement topique par voie immunothérapeutique ou chimiothérapeutique.

6.3.2.3 Chimiothérapie

De grands efforts sont à faire sur les points suivants :

- évaluation de l'usage des analogues de la purine, avec ou sans inhibiteurs du transport; en tant que nouveaux agents antileishmaniens.
- possibilité de développer d'autres produits utilisables par voie orale et présentant une activité antileishmanienne sélective.

Les efforts visant à élucider la biochimie et la physiologie des formes intracellulaires et extracellulaires des leishmanies doivent être poursuivis.

Il faudrait étudier la possibilité d'établir de nouvelles installations et de nouvelles méthodes de criblage, notamment sur cultures tissulaires, pour l'identification des antileishmaniens potentiels.

On s'efforcera d'identifier la structure des produits qui présentent chez l'animal une activité antileishmanienne au moins égale au composé de référence, la glucantime, et d'en poursuivre la mise au point.

6.3.2.4 Recommandations générales

Le STAC a noté les possibilités importantes que présentent, dans le domaine du diagnostic, les examens urinaires et recommandé d'en poursuivre l'étude en tant que de besoin, pour les six groupes de maladies.

7. PROJET DE CHIMIOThERAPIE DE L'ONCHOCERCOSE (OCT)

Le STAC s'est félicité des progrès qui, selon le rapport du Directeur, ont été accomplis dans la mise au point de nouveaux composés pour la chimiothérapie de l'onchocercose. Il a autorisé son Président à examiner le prochain rapport scientifique de l'OCT adressé au groupe consultatif d'experts du Programme de Lutte contre l'Onchocercose. Un examen en bonne et due forme du projet OCT sera effectué par le STAC en 1987.

8. FONDS A OBJET DESIGNÉ

8.1 Le STAC a noté qu'il avait déjà émis un avis à deux reprises sur le rôle des fonds à objet désigné pour faire avancer les choses dans les secteurs hautement prioritaires. Il a réitéré l'opinion exprimée par le STAC-7, à savoir que ces fonds devaient être acceptés, pourvu que certaines conditions soient remplies :

- nécessité de ne pas créer un déséquilibre sur le plan scientifique dans le Programme;
- veiller à ne pas gêner le rôle du STAC en tant qu'organe destiné à fournir des avis indépendants et objectifs au JCB;
- nécessité de consacrer ces fonds à des secteurs considérés par le STAC comme prêts pour un développement effectif.

8.2 Lors de précédentes réunions, le STAC avait désigné quatre secteurs susceptibles de recevoir les fonds en question, à savoir : immunologie du

paludisme, vaccins antilépreux, essais sur le terrain d'agents de lutte biologique et formation. Le STAC a confirmé que ces secteurs restaient tout à fait prioritaires et il a ajouté à la liste les essais cliniques de produits nouveaux pour le traitement et la maîtrise des trypanosomiasés africaines.

9. BUDGET DU PROGRAMME

9.1 Le STAC a relevé que le JCB(8) avait approuvé un budget de 55 745 000 dollars des Etats-Unis pour le Programme spécial au titre de l'exercice 1986-1987, dont US \$36 398 000 pour la recherche et le développement et US \$13 271 000 pour le renforcement de la capacité de recherche.

Il est apparu que les contributions versées au cours de la période biennale seraient probablement inférieures au budget approuvé. De ce fait, il est particulièrement important d'observer de la prudence dans les engagements de dépenses. Le STAC a félicité le Directeur d'avoir su garder la situation financière bien en main. Il a noté que les trois composantes du secteur Recherche et développement examinées en détail (trypanosomiasés africaines, maladie de Chagas et leishmaniosés) se situent au niveau minimum de soutien financier. Toute réduction supplémentaire dans le financement qui se traduirait par des allocations inférieures au budget approuvé par le JCB, pourrait ramener les programmes de recherche en deçà de la masse critique et hypothéquerait lourdement l'effort de recherche. Sans doute le problème se fait-il particulièrement sentir dans le cas des leishmaniosés, mais les trypanosomiasés africaines humaines n'y échappent pas non plus, car c'est le TDR qui est de loin le principal bailleur de fonds pour la recherche au niveau mondial dans ce domaine, et une amputation supplémentaire empêcherait le Programme d'exploiter les perspectives prometteuses qui s'ouvrent à la maîtrise de la maladie. Compte tenu de toutes ces préoccupations, le STAC a demandé au Directeur de lever les contraintes financières qui pèsent sur ces trois composantes, pour autant que le montant du budget et les priorités fixées en matière de recherche le permettent.

9.2 A une époque où le Programme connaît des contraintes financières, les judicieux avis donnés par le STAC au JCB quant aux priorités scientifiques et techniques du TDR, revêtent une importance particulière. Pour l'aider dans l'accomplissement de cette tâche, le STAC a demandé au Directeur, en consultation avec son successeur, dans quel domaine de la composante Recherche et Développement et de la composante Renforcement de la capacité de recherche, le TDR apporte ou pourrait apporter une contribution originale. Un rapport sur ce point devra être présenté au STAC-9.

10. PROCEDURES DES STRC

Le STAC a passé en revue les procédures actuelles des STRC et recommandé les modifications suivantes en vue de réduire les coûts et d'accroître l'efficacité :

- Nomination des présidents des STRC deux ans avant que le STAC ne se réunisse en vue d'un examen approfondi. Au cours des six mois suivants, le Président, en collaboration avec le Secrétariat, établira un plan de toutes les activités du STRC, y compris les visites sur le terrain. Ce plan et son budget seront ensuite soumis à l'approbation du Président du STAC.
- Les dépenses de fonctionnement de tous les STRC sont plafonnées à US \$30 000 (1986), sauf le paludisme (US \$35 000). Tout dépassement exceptionnel devra être soumis à l'approbation du Président du STAC.

11. PARTICIPATION DES MEMBRES DU STAC AUX ACTIVITES DU COMITE

Afin de préparer les travaux du STAC-9 qui aura lieu en 1987, le STAC a désigné un certain nombre de membres qui passeront en revue les activités et les progrès réalisés par les groupes de travail scientifiques autres que ceux faisant l'objet d'un examen approfondi à ce moment. Il s'agit du paludisme, de la schistosomiase, de la filariose, de la chimiothérapie de l'onchocercose, des trypanosomiasés africaines, de la maladie de Chagas, des leishmanioses, de l'immunologie et chimiothérapie de la lèpre, de la lutte biologique contre les vecteurs, de l'épidémiologie et de la recherche sociale et économique. La liste des membres du STAC affectés à divers groupes d'examen constitue l'annexe 4.

ANNEXE 1

MEMBRES DU COMITE CONSULTATIF SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

- BRUCE-TAGOE, Professeur Alexander A., Hôpital Prince Salman Bin Abdulaziz, Riyad, Arabie saoudite
- BUTTNER, Professeur D. W., Directeur scientifique, Département d'Helminthologie, Institut Bernhard-Nocht de Médecine maritime et tropicale, Hambourg, République fédérale d'Allemagne
- D'ALESSANDRO, Professeur A., Professor, Department of Tropical Medicine, Tulane Medical Center, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis d'Amérique
- *DAVIES, Professeur A. Michael, Directeur de l'Ecole de Santé publique et de Médecine communautaire, Faculté de Médecine de l'Université hébraïque et Hadassah, Jérusalem, Israël
- DIGGELMANN, Dr Heidi, Chef du Département de Biologie moléculaire, Institut suisse de Recherche expérimentale sur le Cancer, Epalinges, Suisse
- DJERASSI, Professeur C., Professeur de Chimie, Université de Stanford, Stanford, Californie, Etats-Unis d'Amérique
- DUARTE DE ARAUJO, Professeur José, Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) Brasília, Brésil
- EL HASSAN, Professeur A. M., Département de Médecine, Faculté de Médecine et des Sciences médicales, Université Roi Fayçal, Dammam, Arabie saoudite
- **MASON, Dr James O., Assistant Surgeon General, Director, Centers for Disease Control, Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique
- MITCHISON, Professeur N. A., Head, Department of Zoology, University College London, Londres, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord
- MORRISON, Professeur A. B., Président, Département des Sciences de l'Alimentation, Université de Guelph, Guelph, Ontario, Canada (PRESIDENT)
- MOUCHET, Dr J., Inspecteur général honoraire, Office de la Recherche scientifique et technique d'Outre-Mer (ORSTOM), Paris, France
- NAKANE, Professeur Chie, Professeur d'Anthropologie sociale, Institut de Culture orientale, Université de Tokyo, Tokyo, Japon
- NOSSAL, Professeur Sir Gustav J. V., Director, The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Victoria, Australie
- RAMALINGASWAMI, Professeur V., Director-General, Indian Council of Medical Research, New Delhi, Inde

* N'a pu assister à la réunion.

** Présent le 20 mars seulement.

*SUKADJI, Professeur Ranuwihardjo, Directeur général de l'Enseignement supérieur, Ministère de l'Education et de la Culture, Jakarta, Indonésie (coopté)

*SUPRONOV, Professeur, F. F., Directeur de l'Institut Martsinovski de Médecine tropicale et Parasitologie médicale, Moscou, URSS

VARNAI, Professeur F., Titulaire de la Chaire de Médecine tropicale, Faculté de Médecine, et Directeur général de l'hôpital Laszlo des maladies infectieuses et tropicales, Budapest, Hongrie (coopté)

VON WETTSTEIN, Professeur D. H., Professeur de Physiologie et chef du Département de Physiologie, Laboratoire Carlsberg, Copenhague, Danemark (RAPPORTEUR)

* N'a pu assister à la réunion.

ANNEXE 2

REPRESENTANTS DES GROUPES DE TRAVAIL SCIENTIFIQUES
(POUR LES DISCUSSIONS DU COMITE D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE)

Trypanosomiases africaines

FREZIL, Dr J.-L., Mission de l'Office de la Recherche scientifique et technique d'Outre-Mer (ORSTOM), Brazzaville, Congo [Epidémiologie des trypanosomiases africaines (EPIAF)]

MURRAY, Dr M., Glasgow University Veterinary School, Glasgow, Royaume-Uni [Immunologie et anatomopathologie des trypanosomiases africaines (IMMAF)]

NJOGU, Dr A. R., Kenya Trypanosomiasis Research Institute, Kikuyu, Kenya [Chimiothérapie des trypanosomiases africaines (CHEMAF)]

Maladie de Chagas

MOREL, Dr C. M., Directeur de l'Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brésil [Chimiothérapie et parasitologie, immunologie et immunopathologie de la maladie de Chagas (CHEMCHA/IMMCHA)]

SOUSA, Dr O. E., Laboratoire de la Fondation Gorgas, Panama, République de Panama [Epidémiologie/biologie des vecteurs et lutte contre la maladie de Chagas (EPICHA)]

Leishmanioses

ASHFORD, Dr R. W., Department of Parasitology, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, Royaume-Uni [Epidémiologie, parasitologie et lutte antivectorielle en rapport avec les leishmanioses (EPILISH)]

MARR, Professeur J. Joseph, Directeur, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado, Etats-Unis d'Amérique [Chimiothérapie des leishmanioses (CHEMLEISH)]

MAUEL, Dr J., Centre OMS de formation et de recherche en immunologie, Institut de Biochimie, Université de Lausanne, Epalinges, Suisse [Immunologie et biochimie des leishmanioses (IMMLEISH)]

ANNEXE 3

PLANS DE TRAVAIL POUR LES DIFFERENTES COMPOSANTES

TDR	PLAN DE TRAVAIL POUR LES TRYPANOSOMIASES AFRICAINES	Janvier 1986
OBJECTIFS	PLANS	ACTIVITES
Mieux comprendre l'épidémiologie pour améliorer les moyens de lutte	Effectuer des études multidisciplinaires à long terme Améliorer les tests diagnostics	Etude des infestations à <i>T. gambiense</i> en Afrique centrale et à <i>T. rhodésiensis</i> en Ethiopie et en Zambie Mise au point de tests parasitologiques et sérologiques améliorés sur le sang et le LCR pour emploi en épidémiologie et en clinique; mise au point de tests sérologiques pour l'infestation à <i>T. rhodésiensis</i> ; création de banques de sérum
Améliorer les méthodes d'identification des parasites	Améliorer les méthodes d'identification des parasites	Exploitation du test d'infectiosité après incubation avec du sang humain (Bift) et des marqueurs isoenzymatiques; développement de sondes d'ADR
Evaluer le rôle des réservoirs animaux et des infestations asymptomatiques chez l'homme	Evaluer le rôle des réservoirs animaux et des infestations asymptomatiques chez l'homme	Enquêtes au Burkina Faso, au Congo, en Côte d'Ivoire et en Zambie
Etudier les rapports vecteurs/parasites	Etudier les rapports vecteurs/parasites	Etude des facteurs ayant un rôle éventuel dans la sensibilité des vecteurs à l'infestation et leurs changements de comportement; étude de méthodes permettant de détecter l'infestation chez les vecteurs
Examiner les différents aspects de la biologie des vecteurs et de la lutte anti-vectorielle	Examiner les différents aspects de la biologie des vecteurs et de la lutte anti-vectorielle	Identification des vecteurs basée sur de nouveaux procédés taxonomiques et recherche d'attractifs des vecteurs; étude de la capacité vectorielle et des méthodes de lutte, notamment les écrans et pièges imprégnés
Etudier le rôle de la participation communautaire dans la lutte contre la maladie	Etudier le rôle de la participation communautaire dans la lutte contre la maladie	Etudes en Afrique centrale et occidentale
Développer de nouveaux médicaments plus efficaces et améliorer l'emploi des produits actuels	Etudier la biologie fondamentale des parasites et les différences hôte/parasite Rechercher de nouveaux filifères et de nouveaux médicaments Etudier la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments actuels	Etudes biochimiques, génétiques et par culture, notamment sur les variations antigéniques ainsi que sur la différenciation et la régulation de la croissance chez les trypanosomes Criblage des produits du point de vue de leur activité et évaluation de leur toxicité et de leur efficacité
Améliorer le traitement clinique	Evaluer l'efficacité des associations médicamenteuses et des méthodes pour combattre la pharmacorésistance Améliorer la posologie des médicaments actuels	Etudes sur la fixation in vitro et sur la distribution in vivo des trypanocides, au moyen des méthodes habituelles et développement de méthodes simples de mesure de la concentration des médicaments
Créer des infrastructures pour la recherche clinique dans les zones d'endémie	Etudier les effets d'infections concomitantes sur la pathogénèse Etablir un réseau de centres cliniques en Afrique	Etudes sur des modèles animaux, essais chez l'homme Etudes sur l'efficacité de doses réduites de méflarsoprol et amélioration des solvants pour les arsenicaux Etudes sur les caractéristiques immunologiques, pathophysiologiques et biochimiques de l'infestation chez l'homme Etudes chez l'homme Centres établis en Côte d'Ivoire, au Mozambique, en Ouganda, au Zaïre et en Zambie

OBJECTIFS

Mise au point de meilleures méthodes pour l'élaboration et l'évaluation des programmes de lutte

Développer de meilleures stratégies de lutte anti-vectorielle (agents, formulations et méthodes)

Etudier les mécanismes de la résistance des vecteurs aux insecticides

Mieux comprendre l'évolution de l'infestation et de la maladie

Développer de meilleurs médicaments pour prévenir et traiter la maladie

Développer des substances capables de tuer les parasites présents dans le sang destiné aux transfusions

Obtenir de meilleurs tests pour le diagnostic, la surveillance du traitement et l'évaluation des activités de lutte

PLANS

Entreprendre des études sur la répartition et la prévalence

Définir les moyens d'améliorer la lutte en faisant appel à la participation communautaire

Définir des méthodes pour prévenir ou supprimer l'infestation des habitations

Identifier, décrire et quantifier les variétés cliniques et géographiques de la maladie

Établir quelles sont les relations entre les variétés cliniques et géographiques de la maladie et les populations de parasites

Cribler les produits existants
Effectuer les études métaboliques de base pour identifier les cibles de l'action médicamenteuse

Criblage des produits existants

Essai de produits déterminés dans des régions d'endémie

Normaliser les méthodes actuelles de sérodiagnostic

ACTIVITES

Enquêtes à l'échelon national sur la prévalence de l'infestation humaine par le parasite et de l'infestation des habitations par les vecteurs (actuellement en cours en Equateur, au Honduras, au Paraguay et en Uruguay)

Etudes sur le comportement et la participation de la communauté (effectuées au Brésil à l'instigation du groupe de travail scientifique "Recherche sociale et économique")

Essais en laboratoire et sur le terrain, dans des régions d'endémie du Brésil, des insecticides habituels et de nouvelles formulations (peintures) en cours, en collaboration avec le programme brésilien de lutte (SUCAM)

Essais sur le terrain, dans les régions d'endémie en Argentine, d'une nouvelle méthode de dispersion des insecticides (par cartouche fumigène) en cours, en collaboration avec le programme argentin de lutte contre la maladie de Chagas

Etudes sur le mode d'action des insecticides pour en améliorer la sélectivité et l'efficacité

Etudes sur le développement des mécanismes de résistance des vecteurs aux insecticides
Détermination des données de base nécessaires pour déceler la résistance des vecteurs à l'ICH

Etudes épidémiologiques descriptives et analytiques (en cours dans des régions déterminées de Bolivie, du Chili, de Colombie et de Panama)

Etudes épidémiologiques, analytiques et multicentriques, pour identifier les facteurs de risque conduisant à une maladie avérée et pour évaluer l'importance de la morbidité et de la mortalité et leurs conséquences en santé publique

Un système de criblage en activité
Projets sur le mode d'action des médicaments actuels, la glycosylation des protéines, le métabolisme des purines, le contrôle de la division cellulaire

Un système de criblage en activité
Deux produits trypanocides retenus pour comparaison avec le violet de gentiane

Essais appropriés

Un nouveau test utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques à l'étude sur le terrain

Un nouveau test ELISA utilisant un antigène spécifique de stade actuellement en expérimentation

Réseau de laboratoires collaborateurs en activité dans 11 pays

Le Centre de référence de Sao Paulo effectue un contrôle de bonne exécution auprès des laboratoires du réseau

Distribution d'échantillons de sérum normalisés en cours

Plan de travail pour la maladie de Chagas (suite)

<u>OBJECTIFS</u>	<u>PLANS</u>	<u>ACTIVITES</u>
Obtenir de meilleures techniques de culture et de collecte	Obtenir des parasites en quantité suffisante pour les analyses biochimiques et la préparation des antigènes	Mécanisme de multiplication des souches et des clones chez les vecteurs des parasites en cours d'étude Etude des facteurs intervenant dans la métacyclogenèse, notamment les conditions particulières à remplir par les milieux de culture
Obtenir de meilleures méthodes pour la caractérisation des espèces et des souches	Normaliser les techniques de caractérisation de <u>T. cruzi</u>	Projets en cours pour définir les caractéristiques morphologiques, fonctionnelles, isoenzymatiques, immunologiques et de restriction de l'ADNK des sous-populations de <u>T. cruzi</u>
Mieux connaître les relations hôte/parasite au niveau cellulaire	Effectuer des études sur les facteurs structuraux et fonctionnels intervenant dans l'interaction hôte/parasite	Projets en cours sur l'analyse biochimique des protéines de surface des parasites, sur leur rôle dans la pénétration dans les cellules de l'hôte et dans l'infectiosité des parasites
Mieux connaître l'immuno-pathogénèse des lésions chroniques	Elucider le rôle des mécanismes auto-immuns	Identification des antigènes communs aux parasites et aux tissus nerveux de l'hôte Etude de l'immunité cellulaire Etude, sur des modèles animaux, de la cytotoxicité des lymphocytes de sujets atteints de la maladie de Chagas
Mettre au point des vaccins contre la maladie	Identifier les antigènes protecteurs et ceux qui interviennent dans l'immuno-pathologie	Analyse des antigènes, y compris l'étude des antigènes flagellaires (en cours) Production d'antigènes en utilisant des techniques de biologie moléculaire (en cours)

OBJECTIFS	PLANS	PRIORITE	ACTIVITES
EPILÉISH			
Développer et améliorer les méthodes de lutte contre la maladie par des études basées sur l'épidémiologie	Effectuer des études en profondeur sur le terrain	A	Etudes de foyers déterminés en vue d'éclaircir les cycles de transmission, le but étant de mettre au point des mesures simples de lutte et d'identifier des sites pour les essais des vaccins, des nouveaux médicaments ou tests diagnostiques au fur et à mesure de leur développement
		B	Lancement d'études de terrain visant à résoudre certaines questions précises (réservoirs, vecteurs, etc.)
		B	Etudes épidémiologiques dans des zones déterminées et potentiellement à haut risque
	Caractériser les <u>Leishmania</u>	A	Isolément, caractérisation et cryoconservation des parasites avec rapport détaillé et échange coordonné d'informations entre les laboratoires; maintien des centres actuels et encouragement au développement de laboratoires et de cryobanques à l'échelon national ou régional, détenteurs de souches de référence
	Mettre en oeuvre de nouvelles armes de lutte	A	Essais sur le terrain de nouvelles épreuves de diagnostic et de nouveaux médicaments et vaccins
	Etudier les relations vecteur/parasite	B	Etude des relations vecteur/parasite utile pour la mise au point de mesures simples de lutte
		B	Biologie et taxonomie fondamentales des phlébotomes
IMMÉISH			
Mettre au point des vaccins	Recenser les vaccins possibles et mettre au point des protocoles pour les essais	A	Purification et normalisation des produits immunogènes protecteurs sur modèle animal et étude in vitro de la réponse immunitaire de l'organisme humain à ces produits
		A	Essais de vaccin avec des produits normalisés contre la leishmaniose cutanée
		A	Utilisation de primates comme modèles
		B	Mécanisme de l'immunité protectrice chez l'homme
		B	Standardisation de la leishmanisation
Amélioration du diagnostic	Mise au point de nouveaux outils de diagnostic	A	Mise au point d'épreuves simples pour le dépistage des cas et l'identification des parasites
		B	Normalisation des épreuves sérologiques
		B	Leishmanine normalisée

Plan de travail pour les leishmanioses (suite)

OBJETIFS	PLANS	PRIORITE	ACTIVITES
Elucider les relations hôte/parasite dans le but de mettre au point de nouvelles armes et de nouvelles méthodes de lutte		A	Poursuite des études sur les relations hôte/parasite en insistant sur les mécanismes protecteurs et les réponses pathogènes
		B	Analyse génétique chez l'homme et la souris
		B	Appui aux centres de référence
CHEMELISH			
Mettre au point des médicaments nouveaux et non-toxiques et réaliser des thérapeutiques optimales au moyen des produits actuels.	Concevoir des médicaments	A	Etude de la biochimie et de la physiologie fondamentale des leishmania et leurs interactions avec les cellules de l'hôte eu égard à l'action des médicaments, au diagnostic et aux tests permettant de contrôler la guérison
	Effectuer des essais cliniques	A	Essais cliniques portant sur des médicaments nouveaux et des produits existants, y compris normalisation des préparations d'antimonioux et poursuite du développement du traitement associé et du traitement topique
	Recherche de nouveaux médicaments	A	Analyse des données relatives aux produits déjà criblés par des organismes extérieurs; poursuite du criblage des composés en culture tissulaire; poursuite de l'expérimentation des agents prometteurs sur des modèles animaux appropriés.
	Mettre au point de nouveaux systèmes d'administration	B	Mise au point de nouvelles formes galéniques permettant d'améliorer l'activité biologique des produits médicamenteux et de déterminer une meilleure activité antiparasitaire et une meilleure biodisponibilité chez l'hôte humain.
	Poursuite des études sur l'identification et la caractérisation des parasites	B	Appui aux centres de référence

ANNEXE 4

PERSONNES CHARGÉES D'ETUDIER LES ACTIVITÉS DES GROUPES DE
TRAVAIL SCIENTIFIQUES AU COURS DE LA RÉUNION STAC-9 (1987)

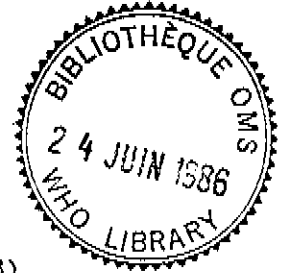
Paludisme (MAL)	Professeur J. Duarte de Araujo Dr J. O. Mason Professeur Sir Gustav J. V. Nossal Professeur F.F. Supronov
Schistosomiase (SCH)	Professeur A. A. Bruce-Tagoe Professeur N. A. Mitchison
Filariose (FIL) et projet de chimiothérapie de l'onchocercose	Dr Heidi Diggelmann Professeur Chie Nakane Professeur D. Von Wettstein
Trypanosomiasés africaines (TRY)	Professeur A. A. Bruce-Tagoe Dr Heidi Diggelmann
Maladie de Chagas (CHA)	Dr Heidi Diggelmann Professeur N. A. Mitchison
Leishmaniosés (LEISH)	Professeur A. A. Bruce-Tagoe Professeur N. A. Mitchison Professeur F.F. Supronov
Lèpre (IMMLEP et THELEP)	Professeur A. A. Bruce-Tagoe Professeur Chie Nakane Professeur Sir Gustav J. V. Nossal
Lutte biologique contre les les vecteurs (BCV)	Dr Heidi Diggelmann Professeur Chie Nakane Professeur Sir Gustav J. V. Nossal
Epidémiologie (EPD)	Professeur J. Duarte de Araujo Dr J. O. Mason Professeur D. Von Wettstein
Recherche sociale et économique (SER)	Professeur N. A. Mitchison Professeur Chie Nakane Professeur D. Von Wettstein

* * * * *





PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS
PROGRAMME SPECIAL DE RECHERCHE ET DE FORMATION
CONCERNANT LES MALADIES TROPICALES (TDR)



INTRODUCTION AU RAPPORT DE LA HUITIEME REUNION
DU COMITÉ CONSULTATIF SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE (STAC-8)

par

A. B. Morrison
Université de Guelph
Guelph, Ontario, Canada
(Président du STAC)

J'ai, une fois de plus, le grand plaisir de présenter le rapport du Comité consultatif scientifique et technique. Réuni à Genève à la mi-mars, le STAC avait cette année pour tâche majeure d'examiner de façon approfondie les activités des Groupes de travail scientifiques sur les trypanosomiasés africaines, la maladie de Chagas et les leishmaniosés. Le Comité a aussi, de nouveau, formulé des observations concernant l'impact des contraintes budgétaires sur la capacité du Programme spécial à atteindre ses objectifs.

Le TDR reste un programme au plus haut point couronné de succès. Dans certains secteurs, tels que la mise au point de vaccins antiléproux ou la nouvelle chimiothérapie contre la trypanosomiasé africaine, les travaux de recherche qu'il soutient sont les plus importants à l'échelle mondiale. Dans d'autres secteurs, comme celui de la mise au point de vaccins antipaludiques, le Programme n'est pas, et de loin, le principal bailleur de fonds. Néanmoins, il continue à jouer un rôle d'importance déterminante en tant que coordonnateur - rôle dans lequel il est secondé par les relations constructives qu'il entretient, dans un esprit de respect mutuel, avec l'industrie pharmaceutique. Le remarquable succès du médicament l'ivermectine dans le traitement de l'onchocercose en Afrique occidentale est un exemple frappant de la rapidité avec laquelle des progrès majeurs peuvent être accomplis grâce à une collaboration active entre l'OMS et une importante entreprise pharmaceutique. Des progrès prometteurs ont aussi été réalisés dans les recherches visant à mieux combattre les insectes vecteurs du paludisme, de l'onchocercose, de la maladie de Chagas et des trypanosomiasés africaines. Des avancés substantielles continuent d'être enregistrées dans la mise au point de médicaments, de vaccins et de méthodes diagnostiques pour les six maladies cibles du Programme spécial.

Le TDR poursuit son effort considérable pour l'application aux six maladies cibles des nouveaux instruments de la biologie moléculaire. On peut citer comme de remarquables exemples de ses succès dans ce domaine le clonage et l'expression du génome de M. leprae dans sa totalité et le rôle de catalyseur et de coordonnateur que le Programme joue dans la mise au point de vaccins antipaludiques basés sur les techniques du génie génétique et sur les peptides synthétiques. Il a aussi remporté de notables succès dans des domaines plus pratiques, tels que l'utilisation de peintures insecticides pour combattre les triatomés vecteurs de la maladie de Chagas et de pièges simples contre les mouches tsétsé.

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted, quoted or translated without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation ou traduction sans l'autorisation de l'Organisation mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.