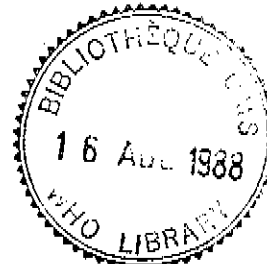




UNDP/WORLD BANK/WHO SPECIAL PROGRAMME FOR
RESEARCH AND TRAINING IN TROPICAL DISEASES

Genève, 22 février - 3 mars 1988



RAPPORT DE LA DIXIEME REUNION DU COMITE CONSULTATIF
SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE (STAC-10)

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
1. RESUME ET PRINCIPALES CONCLUSIONS	2
2. RECOMMANDATIONS	3
2.1 Fonds de développement du Programme	3
2.2 Lèpre.....	3
2.3 Paludisme	4
2.4 Recherche sociale et économique	4
2.5 Deuxièmes examen et évaluation extérieurs du TDR	5
2.6 Mode de fonctionnement du STAC	6
3. OUVERTURE DE LA REUNION	6
3.1 Transfert aux services de santé nationaux des technologies mises au point avec l'appui du TDR	6
3.1.1 Symposium	6
3.1.2 Discussion du rapport du Directeur	7
4. RAPPORT DU PRESIDENT	8
5. RAPPORT DU DIRECTEUR	8
5.1 Survol des progrès scientifiques en 1987-1988	8
5.2 Nouvelles approches en matière de renforcement du potentiel de recherche	10
5.2.1 Subventions au titre du renforcement des institutions ..	10
5.2.2 Développement des ressources humaines	11
5.3 Financement des projets TDR dans les pays en développement d'endémicité	12
5.4 Nouvelles approches en matière de recherche sur le terrain ...	12
5.5 Initiative pour la mise en oeuvre des biotechnologies	12
5.6 Fonds de développement du Programme	13

This report contains the collective views of an international group of experts convened by the UNDP/WORLD BANK/WHO SPECIAL PROGRAMME FOR RESEARCH AND TRAINING IN TROPICAL DISEASES (TDR). It does not necessarily reflect the views of TDR/WHO. In the interests of rapid communication it has been submitted to only minimal editorial revision. Moreover, any geographical designations used in the report do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of TDR or WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts réuni par le PROGRAMME SPECIAL PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS DE RECHERCHE ET DE FORMATION CONCERNANT LES MALADIES TROPICALES (TDR). Il ne représente pas nécessairement les vues du TDR/OMS et, en vue d'une diffusion accélérée, il n'a pas été l'objet d'une mise en forme particulièrement soignée. En outre, les noms géographiques utilisés dans le présent rapport n'impliquent, de la part du TDR ou de l'OMS, aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

6.	EXAMENS PAR LES COMITES D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE	13
6.1	Lèpre	14
6.2	Paludisme	16
6.3	Recherche sociale et économique	19
7.	DEUXIEMES EXAMEN ET EVALUATION EXTERIEURS DU TDR	20
8.	PROJET DE CHIMIOThERAPIE DE L'ONCHOCERCOSE	22
9.	MODE DE FONCTIONNEMENT DU STAC	23
10.	BUDGET PROGRAMME	23
ANNEXE I.	PARTICIPANTS	25
	Membres du Comité consultatif scientifique et technique	25
	Membres des Comités d'examen scientifique et technique	26
	Membres du Comité examinateur extérieur	27
	Orateurs invités	27
ANNEXE II.	Résumés des communications au symposium sur le transfert aux services de santé nationaux des technologies mises au point avec l'appui du TDR	28
	La polychimiothérapie dans la lèpre, présentation par le Dr M. Christian	28
	L'introduction pratique de la méfloquine, un nouvel antipaludéen, par le Programme antipaludique de Thaïlande, présentation par le Dr S. Pinichpongse	29
	L'ivermectine et l'onchocercose, présentation par le Dr K.R. Brown	30
	L'utilisation de <u>Bacillus thuringiensis</u> dans le Programme de lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP), présentation par le Dr D. Kurtak	31
ANNEXE III.	Réunion de planification sur le développement de réseaux et de centres de recherche sur le terrain	33
ANNEXE IV.	Financement de la recherche et développement dans les pays tropicaux d'endémicité.....	43

1. RESUME ET PRINCIPALES CONCLUSIONS

La dixième réunion du Comité consultatif scientifique et technique (STAC-10) du Programme spécial PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) s'est tenue à Genève, Suisse, du 29 février au 3 mars 1988. Le STAC a examiné le projet de rapport sur le transfert aux services nationaux de santé des technologies développées avec le soutien du TDR, émis des observations à propos du rapport du Directeur du Programme sur les activités du TDR au cours de l'année écoulée et étudié de façon approfondie les activités des Groupes de travail scientifique (SWG) sur la lèpre, le paludisme et la recherche sociale et économique. Les membres du STAC se sont entretenus avec le Président et le Vice-président du deuxième Comité examinateur extérieur (ERC) et ont passé en revue son rapport.

Le STAC s'est félicité de constater que le Programme continue d'enregistrer des progrès sur le plan scientifique et il a approuvé les nouveaux systèmes de subvention sur programme ainsi que les subventions conjointes TDR-Fondation Rockefeller récemment créées et les nouvelles initiatives prises dans le domaine de la recherche sur le terrain.

Le STAC a décidé de poursuivre son examen biennal de toutes les activités du Programme en utilisant toutefois une méthode plus efficace. Les examens approfondis quinquennaux se poursuivront en 1988 avec un certain nombre de modifications. Le STAC a décidé d'introduire un nouveau type d'analyse programmatique appelé "examen thématique prospectif" afin de mettre en évidence de nouvelles lignes de recherche communes à plusieurs composantes monopathologiques.

2. RECOMMANDATIONS

2.1 Fonds de développement du Programme

Comme l'avait demandé le JCB(10), le STAC a discuté de l'usage de la somme de 1 million de dollars E.U. proposée pour le Fonds de développement du Programme dans le projet de budget programme pour l'exercice 1988-1989. Le STAC a souscrit à la proposition du Directeur du TDR d'utiliser le montant disponible dans le budget 1988-1989 pour financer le renforcement de la recherche sur le terrain qui est d'une urgente nécessité et lancer de nouvelles approches dans ce domaine.

2.2 Lèpre

- a) La composante lèpre du TDR devra mettre au point un calendrier mondial à longue échéance des besoins de recherche et lui donner une vaste publicité en encourageant notamment d'autres organismes, qu'il s'agisse des pouvoirs publics ou des organisations non gouvernementales, à participer à cette initiative.
- b) La collaboration entre les composantes immunologie (IMMLEP) et chimiothérapie (THELEP) de la lèpre devra se renforcer. Le processus a déjà commencé grâce à la création d'un comité conjoint de la biologie moléculaire et il devra désormais s'étendre à l'ensemble des projets de terrain.
- c) IMMLEP et THELEP doivent se tenir prêts à assumer les conséquences éventuelles d'un succès des essais de vaccin actuellement en cours. Des plans d'action conjoncturelle doivent être établis en fonction des différentes éventualités pour ce qui concerne l'offre de vaccin, le recensement des groupes cibles et les vaccins de deuxième génération.
- d) La priorité devra être accordée à la biologie moléculaire, en particulier à la mise au point de méthodes sensibles permettant l'identification des Mycobacterium leprae viables chez les malades.
- e) Les secteurs prioritaires d'IMMLEP seront les suivants : a) méthodes de dépistage de l'infection et b) mise au point de vaccins de deuxième génération.
- f) En ce qui concerne THELEP, ce sont les essais thérapeutiques portant sur les fluoroquinolones qui devront se voir accorder la priorité et THELEP devra faire de nouveaux efforts en vue de faire participer l'industrie pharmaceutique à la mise au point des antihanséniens.
- g) Se félicitant de la restructuration des secteurs de Programme recherche et développement et renforcement du potentiel de recherche, le STAC a

fait observer que les essais sur le terrain en matière de lèpre offraient une possibilité unique de formation. A cet égard, il conviendrait d'encourager les scientifiques locaux à venir plus nombreux travailler sur le terrain afin qu'on puisse disposer des possibilités optimales en matière de recherche opérationnelle.

2.3 Paludisme

- a) Les centres d'essais cliniques de Bangkok (Thaïlande), Ndola (Zambie) et de Medellín (Colombie) doivent être maintenus. Afin de pallier la fermeture éventuelle de l'un ou l'autre de ces centres, il convient d'ores et déjà de trouver un centre de remplacement sur chaque continent.
- b) Il faudra s'efforcer d'amener au moins deux des dérivés les plus prometteurs de l'artémisinine aux essais cliniques de phase II.
- c) Si les études préliminaires ne mettent pas en évidence d'effets toxiques intrinsèques ou d'autres effets secondaires liés au noyau reste trioxane, il faudra consentir un effort important afin d'entamer le développement des composés de ce groupe.
- d) Les composantes immunologie du paludisme (IMMAL) et recherche appliquée de terrain sur le paludisme (FIELDMAL) doivent travailler de concert à l'évaluation épidémiologique des réponses humorales (sérologiques) et à médiation cellulaire (cellules T). IMMAL doit donner des directives claires sur les renseignements nécessaires pour la sélection de vaccins potentiels parmi les molécules mérozoïtaires nouvellement caractérisées.
- e) IMMAL doit s'engager le plus rapidement possible dans un plan bien défini de développement d'un vaccin dirigé contre les stades sanguins, plan qui devra comporter un calendrier précis et donner les critères applicables à la sélection des antigènes.
- f) IMMAL doit travailler avec FIELDMAL à la mise au point d'études sur la variabilité des molécules utilisables comme vaccins éventuels.
- g) Lors de la conclusion d'accords commerciaux portant sur des produits développés avec le soutien du TDR, l'OMS doit faire en sorte de protéger les droits du secteur public des pays en développement sur les modifications ultérieures apportées par l'industrie pharmaceutique.
- h) La composante chimiothérapie du paludisme (CHEMAL) ainsi que la composante IMMAL doivent notifier suffisamment à l'avance au STAC les essais cliniques de produits et de vaccins nouveaux qu'ils envisagent d'organiser afin que celui-ci dispose de suffisamment de temps pour l'ouverture des crédits nécessaires.
- i) Les connaissances en matière de génétique et d'écologie des populations vectorielles sont parvenues à un stade où l'on peut envisager des interventions scientifiquement fondées. Un effort particulier est nécessaire pour étudier de quelle manière cette somme importante de connaissances peut être utilisée dans la lutte antivectorielle.
- j) FIELDMAL devra, en coordination avec le Programme d'action antipaludique de l'OMS, se concentrer sur la recherche opérationnelle relative aux programmes nationaux de lutte contre le paludisme, de manière à constituer un recours pour ces programmes de lutte.

2.4 Recherche sociale et économique

- a) La participation de la composante recherche sociale et économique (SER) à des projets de lutte contre les maladies aux côtés d'autres Groupes de

travail scientifiques (SWG) comme c'est actuellement le cas du Groupe de travail scientifique sur l'épidémiologie, va constituer un apport important de cette composante aux objectifs du TDR. Il est essentiel que les questions appropriées sur le plan économique et social soient soulevées le plus tôt possible au cours du processus de recherche et développement. Le meilleur moyen d'y parvenir est qu'un membre du Comité d'orientation de la composante SER participe à chacun des Comités d'orientation monopathologiques.

- b) Pour que l'on puisse disposer d'un nombre suffisant de scientifiques, il convient d'accorder une attention particulière au développement de la formation aux disciplines scientifiques connexes, qu'il s'agisse de cours de brève durée ou de programmes officiels en vue de l'obtention de grades élevés. Il convient également de se pencher sur la formation transdisciplinaire, par exemple en économie pour les épidémiologistes et vice versa. On veillera tout particulièrement à ce que les projets de recherche en cours sur le terrain soient utilisés à des fins de formation et l'on s'efforcera d'aider les étudiants diplômés à effectuer des travaux de recherche dans ce cadre.
- c) Il faudra accroître les efforts en vue d'attirer dans le domaine d'activité du TDR des scientifiques expérimentés en sciences sociales et économiques et disciplines connexes. Des réunions, des projets de recherche collective et la diffusion rapide du résultat des recherches devraient faciliter la communication entre chercheurs.
- d) L'accroissement des responsabilités de la composante SER va nécessiter un renforcement du secrétariat ainsi qu'une augmentation sensible de son budget.

2.5 Deuxièmes examen et évaluation extérieurs du TDR

- a) Conformément aux recommandations du Comité examinateur extérieur, les maladies couvertes par le TDR devront se limiter aux six maladies cibles du Programme.
- b) Des efforts devront être poursuivis en vue de lier les activités de recherche et développement à la recherche dans le domaine social et économique et au renforcement du potentiel de recherche. Ces liens conditionnent le succès du Programme et ils constituent l'élément fondamental de la maîtrise à long terme des maladies tropicales.
- c) Les besoins du TDR en personnel sont à envisager en ayant à l'esprit la nature mondiale et les orientations bien précises des activités du Programme, tout en respectant certaines exigences en matière d'effectifs et de compétences de ce personnel.
- d) Compte tenu du développement du SER, il conviendrait de recruter un expert en économie de la santé.
- e) En ce qui concerne le rôle de coordination que jouent les SWG soit au sein d'une composante soit avec l'OMS, il est préférable qu'il n'y ait qu'un seul SWG par composante monopathologique.
- f) S'agissant des propositions détaillées formulées par le Comité examinateur extérieur à propos des modalités d'examen des propositions de recherche, les procédures actuellement suivies ont évolué sous la surveillance étroite du STAC et continuent de répondre efficacement aux besoins. Cependant, une certaine souplesse est nécessaire dans des situations particulières et elle est même indispensable lorsqu'on examine

des propositions soumises par des scientifiques qui n'ont pas l'habitude de rédiger ce type de document officiel.

- g) Le STAC appuie la proposition du Comité examinateur extérieur de porter le Fonds d'incitation du Directeur de 260 000 dollars E.U. à 1 million de dollars E.U. par an et il est convenu de ne pas fixer de limites aux sommes imputables sur ce Fonds et destinées à des activités de démarrage ou à l'augmentation du budget d'une composante.

2.6 Mode de fonctionnement du STAC

- a) Afin d'accroître l'efficacité des examens biennaux effectués par le STAC pour toutes les composantes, chaque membre du STAC participera en 1988 aux réunions d'un des Comités d'orientation ou du Groupe renforcement de la recherche (RSG) et préparera, à l'intention du STAC-11, un rapport sur les activités du comité ou du groupe en cause.
- b) Les composantes filariose et schistosomiase soumettront leurs rapports quinquennaux d'activité au STAC-11. Après examen de ces rapports, STAC décidera dans chaque cas s'il est nécessaire qu'un Comité d'examen scientifique et technique (STRC) procède à un examen en profondeur et d'une façon plus générale, si cette variante du processus d'examen quinquennal doit être retenue.
- c) Afin d'accroître l'impulsion scientifique donnée au Programme par le STAC, celui-ci a décidé d'introduire des "examens prospectifs thématiques" (PTR). Ils ont pour but d'étudier les problèmes et les progrès scientifiques nouveaux qui intéressent un certain nombre de composantes du Programme. Les comités ad hoc chargés d'effectuer ces examens seront présidés par des membres du STAC et composés d'experts internationaux.

3. OUVERTURE DE LA REUNION

La dixième réunion du Comité consultatif scientifique et technique (STAC-10) du Programme spécial PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) s'est tenue au Siège de l'OMS à Genève, Suisse, du 29 février au 3 mars 1988. La réunion a été ouverte par le Dr H. Mahler, Directeur général de l'OMS, qui, à cette occasion, a fait un bref historique du TDR. Le Dr Mahler a souligné que le Programme s'en était toujours tenu à ses objectifs principaux, à savoir la mise au point de nouvelles armes de lutte contre les maladies tropicales et le renforcement du potentiel de recherche des pays tropicaux. De même, le Programme a su faire face à l'évolution de la situation, qu'il s'agisse de la propagation de la résistance des parasites aux médicaments ou de celle des vecteurs aux insecticides, ainsi que des mouvements de population qui exposent les populations à de nouveaux risques de maladie. Avec l'expérience, le TDR a mis davantage l'accent sur l'essai des nouveaux produits en situation réelle, la participation de la communauté aux projets de terrain et le renforcement des liens avec les programmes nationaux de lutte contre la maladie. Cette démarche s'inscrit dans un processus de transfert de technologie et il est bon, selon le Dr Mahler, que le STAC ait décidé d'en faire le thème de son symposium.

3.1 Transfert aux services de santé nationaux des technologies mises au point avec l'appui du TDR

3.1.1 Symposium

C'est le Professeur D. von Wettstein, Président du STAC, qui a mené les débats du symposium. Dans son intervention préliminaire, le Dr T. Godal,

Directeur du TDR a fait observer que l'évolution du Programme avait suivi approximativement un cycle de 5 ans. La période de 1977 à 1982 a vu la création du Programme lui-même et l'établissement de sa structure de base, la définition des objectifs et le démarrage des projets. Au cours des cinq années suivantes, le TDR s'est affirmé comme un organisme promoteur de recherches de haute qualité. Dans la phase actuelle du cycle, c'est la production de moyens de lutte contre les maladies qui est prioritaire. Le présent symposium plante le décor des années 1990, période pendant laquelle l'utilité et la mise en oeuvre de cet arsenal seront les points essentiels. Le document intitulé "transfert aux services de santé nationaux des technologies mises au point avec l'appui du Programme spécial" a été préparé par le Secrétariat pour servir de base aux discussions.

Les thèmes de discussion suivants ont été présentés :

- La polychimiothérapie dans la lèpre - Dr M. Christian, Schieffelin Leprosy Research and Training Centre, Karigiri, North Arcot District, Inde.
- L'introduction pratique de la méfloquine, un nouvel antipaludéen, par le Programme antipaludique de Thaïlande - Dr S. Pinichpongse, Ministère de la Santé publique, Bangkok, Thaïlande.
- L'ivermectine et l'onchocercose - Dr K.R. Brown, Merck Sharp and Dohme Research Laboratories, West Point, PA, Etats-Unis d'Amérique.
- L'utilisation de Bacillus thuringiensis dans le Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP) - Dr D. Kurtak, Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest, Bouaké, Côte d'Ivoire.

Un résumé des communications ci-dessus figure à l'annexe II. Lors des discussions qui ont suivi, on a souligné que le succès de ces quatre produits était en grande partie attribuable à l'engagement des autorités nationales et de leurs divers organes dans le déploiement de cet arsenal thérapeutique. Il a été souligné qu'il fallait maintenant passer à l'évaluation de ces produits et en assurer la promotion par le canal des services de santé nationaux.

3.1.2 Discussion du rapport du Directeur sur le transfert aux services de santé nationaux des technologies mises au point avec l'appui du TDR

Ce rapport traite des questions de principe relatives au rôle du TDR dans la mise au point des moyens de lutte contre la maladie et le transfert des technologies en vue de leur production ou de leur mise en oeuvre : sont également abordées les activités de formation, la diffusion de l'information scientifique et technique, avec douze exemples de transfert de technologies développées avec l'appui du TDR.

Le STAC a apprécié les mesures prises par le TDR pour que les populations concernées des pays en développement d'endémicité (PDE) puissent bénéficier de ces nouveaux outils et méthodes. D'une façon générale, le TDR doit avoir la responsabilité des activités de recherche et développement relatives à ces nouvelles technologies jusque et y compris le stade des essais en vraie grandeur dans le cadre où elles seront utilisées, après quoi, le relais devra être pris par les autorités nationales. Cette recommandation rejoint celles du Comité examinateur extérieur. Il a été également proposé d'établir des contacts avec les organismes nationaux concernés afin d'assurer un transfert en douceur de ces technologies, les problèmes étant traités cas par cas.

Devant l'importance croissante prise par les biotechnologies, il a été suggéré d'encourager les PDE à organiser des cours dans ce domaine, au niveau du deuxième cycle universitaire.

4. RAPPORT DU PRESIDENT

Le Président du STAC a fait rapport à la dixième session du Conseil conjoint de Coordination [JCB(10)] qui s'est tenue à Genève, les 24 et 25 juin 1987. Le Conseil s'est félicité des réalisations du TDR au cours de la première décennie de son fonctionnement, réalisations qui sont parfaitement présentées dans le Huitième rapport du Programme. Le JCB(10) a noté que le problème des maladies tropicales était aussi grave qu'il y a dix ans et qu'en conséquence, le TDR avait un rôle tout aussi urgent et capital à remplir que par ce passé. Le JCB a décidé de jouer un rôle plus actif dans la collecte de fonds et il a nommé un Comité ad hoc chargé de recommander à sa onzième session les stratégies à mettre en oeuvre à cette fin. L'objectif est d'accroître les recettes d'au moins 25 % afin de couvrir les augmentations dans le domaine de la recherche sociale et économique et de la recherche sur le terrain. Le Président du STAC s'est félicité de constater que les fonds attendus pour la période biennale en cours s'étaient accrus de 7 millions de dollars E.U. soit 13,4 % du budget total.

Le JCB(10) a approuvé le rapport de la neuvième réunion du STAC et souscrit à ses recommandations. Au cours de la discussion du budget pour l'exercice 1988-1989, le JCB(10) a décidé de ne pas créer de Fonds de développement du Programme pour cette période. Le JCB(11) réexaminera la question en 1988 à la lumière des recommandations du STAC-10 et du Comité examinateur extérieur.

5. RAPPORT DU DIRECTEUR

5.1 Survol des progrès scientifiques en 1987-1988

Dans l'aperçu qu'il a donné des progrès réalisés par le Programme au cours de l'année écoulée, le Directeur du TDR a commencé par un exposé des acquisitions récentes en biologie fondamentale qui débouchent sur une compréhension des relations hôte-parasite et de la différenciation parasitaire. En particulier, on a découvert que la maturation des trypanosomes dans le mésentéron de la Glossine était tributaire de lectines spécifiques d'espèce qui peuvent être bloquées par la glucosamine. Un immunosérum dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGF) s'est révélé capable de reconnaître le récepteur de l'EGF situé à la surface de Trypanosoma brucei. Les protéines de stress ("choc thermique") se révèlent être des antigènes majeurs des parasites et des mycobactéries et présentent une très grande constance au cours de l'évolution; l'une d'entre elles, un antigène de masse moléculaire relative égale à 65 000 (65 K), est apparenté à une protéine mitochondriale humaine. On a trouvé chez T. cruzi et Leishmania, des séquences répétitives d'ADN dont l'existence est déjà bien connue chez les plasmodies et qui pourraient être en rapport avec l'aptitude du parasite à survivre tant chez l'hôte que chez le vecteur.

En ce qui concerne la mise au point d'un vaccin antipaludéen, on peut considérer comme un progrès potentiellement important, l'observation de M.E. Patarroyo et al. de Colombie, selon laquelle un vaccin hybride élaboré à partir de peptides de synthèse provenant des parasites sanguicoles et du peptide répétitif provenant de la protéine circumsporozoïtaire, a été capable d'apporter une protection contre l'infection palustre chez des singes Aotus et chez l'homme; une étude collective menée par IMMAL et Patarroyo est en cours en

vue de valider le modèle Aotus. Une autre observation éclaire un peu mieux le mécanisme de la protection immunitaire contre l'infection induite par les sporozoïtes, à savoir que la protection observée après l'injection de sporozoïtes traités aux rayons X dépend du γ -interféron et des cellules T cytotoxiques qui agissent vraisemblablement au stade hépatique de l'infection. B. Bloom et al., de New York, ont franchi une très importante étape dans l'utilisation du BCG comme vecteur des vaccins à base d'éléments mycobactériens, en parvenant à effectuer une lysogénie chez M. smegmatis.

Parmi les progrès importants réalisés dans le développement de médicaments, on peut citer la mise en évidence par C.W. Jefford et al. à Genève de l'impressionnante activité antipalustre dont témoignent les dérivés trioxaniques in vivo (composés qui comportent un groupement peroxyde), ainsi que les essais cliniques d'une fluoroquinolone, la péfloxacin, effectués sur 20 malades lépromateux et qui font ressortir une destruction à 99,9 % des M. leprae au bout de huit semaines, sans le moindre effet secondaire. Un nitro-2 imidazole, le RO 15-0216, produit par Hoffmann-La Roche (Suisse), et présenté sous une nouvelle forme galénique, s'est révélé actif contre les trypanosomoses expérimentales.

Dans le domaine du diagnostic, on peut considérer comme un progrès important l'utilisation par C.M. Morel et al., à Rio de Janeiro, de réactions en chaîne en présence d'ADN-polymérase (PCR), qui permettent d'améliorer la sensibilité de la détection de l'ADN du cinétoplaste. Cette amplification permet, grâce à une sonde d'ADN, de déceler des quantités d'ADN cinétoplastiques inférieures à celles contenues dans un seul parasite. La méthode permet de préparer des sondes en grandes quantités et offre d'importantes possibilités pour l'étude épidémiologique d'infections comme la maladie de Chagas, le paludisme et la maladie du sommeil, pour lesquelles il pourrait être nécessaire de disposer d'épreuves de haute sensibilité. La caractérisation des infections paludéennes, filariennes et leishmaniennes par la méthode des sondes d'ADN continue à progresser rapidement; par ailleurs, ces sondes ont été utilisées avec succès pour différencier l'onchocercose sylvatique de l'onchocercose de savane. Une épreuve d'agglutination directe très simple a été mise au point pour la leishmaniose viscérale. En outre, une épreuve sérologique spécifique d'un genre nouveau pour la schistosomiase a été mise au point par E. Beck et al. de Heidelberg; cette épreuve repose sur l'utilisation d'un antigène cloné de 31/32 K et a donné des résultats prometteurs.

En ce qui concerne la lutte antivectorielle, des progrès ont également été enregistrés lors d'essais de grande envergure en situation réelle, portant sur des formulations de B. sphaericus en Côte d'Ivoire, en Inde, en Thaïlande et en République-Unie de Tanzanie contre les moustiques du genre Culex: on a enregistré une mortalité de 100 % et un effet rémanent de cinq à huit semaines. Des moustiquaires imprégnées d'insecticides ont été utilisées pour réduire les piqûres de moustiques au Burkina Faso, et on a utilisé dans des villages de mineurs au Brésil des rideaux également imprégnés d'insecticides.

Observations du STAC

Le STAC a félicité le Directeur du TDR pour les progrès accomplis au cours de l'année écoulée et il a noté avec satisfaction les résultats obtenus par le Programme dans le domaine de la recherche et du développement.

Toutefois, il a exprimé sa préoccupation de voir que l'expérimentation animale connaît de plus en plus de difficultés. Il a réaffirmé la nécessité de poursuivre l'expérimentation animale en vue de la mise au point de vaccins, médicaments et à d'autres fins de recherche dans le domaine de la santé, et a prié le Directeur du TDR d'étudier ce problème avec les organes appropriés de l'OMS.

5.2 Nouvelles approches en matière de renforcement du potentiel de recherche

Le Directeur du TDR a exposé en détail les principes directeurs et la stratégie du renforcement du potentiel de recherche telle que la conçoit le Programme spécial, ainsi que les mesures qui ont été prises pour donner suite aux recommandations émises l'an dernier. Les divers méthodes et systèmes sont exposés dans la brochure intitulée "La recherche sur les maladies tropicales, un partenariat mondial : nouvelles approches du renforcement du potentiel de recherche". Les principes directeurs en sont le développement de l'autoresponsabilité en ce qui concerne la résolution des problèmes locaux et la formation dans les domaines scientifiques de pointe afin de tirer parti des derniers progrès de la science et de la technologie. Le Programme encourage la création de liens entre les institutions et les scientifiques de pays en développement d'une part, et leurs homologues des pays développés d'autre part; ceci, afin de soutenir l'élan de la recherche.

Ayant accompli la première phase de renforcement des institutions, le programme entre maintenant à la seconde phase qui est celle des subventions sur programme, pour lesquelles le soutien est orienté vers des objectifs de recherche. La gestion scientifique et le développement des ressources humaines, grâce à l'ouverture de perspectives d'emploi et de carrière, constitue un problème déterminant dans les pays en développement. Le Directeur du TDR a énuméré un certain nombre de mesures de soutien proposées par le TDR, telles que les bourses de recherche et les subventions de poursuite de carrière.

Observations du STAC

Après discussion du rapport du Directeur, du rapport de la deuxième réunion du Groupe renforcement de la recherche (RSC) et de la brochure sur les nouvelles approches en matière de renforcement du potentiel de recherche, le STAC a estimé que l'intégration des activités de renforcement du potentiel de recherche et des activités de recherche et développement à TDR avait pris un bon départ.

La brochure en question expose les mécanismes par lesquels le RSC se propose de renforcer les instituts de recherche et de développer les ressources humaines. Le RSC a apporté jusqu'ici son soutien à 100 institutions et à près de 600 scientifiques au cours de la décennie écoulée. Le partenariat et l'interdépendance internationale des groupes de recherche sont considérés comme des objectifs capitaux pour l'avenir.

Le STAC estime que les divers types de subventions et de bourses actuellement disponibles offrent toute la souplesse nécessaire pour faire face aux divers besoins des différentes institutions selon les circonstances.

5.2.1 Subventions au titre du renforcement des institutions

Les subventions en capital, non renouvelables, sont accordées en vue d'accroître la capacité actuelle de recherche ou de favoriser la recherche au niveau du troisième cycle ou au niveau postdoctoral.

Les subventions à long terme sont accordées pour des périodes allant jusqu'à cinq ans afin de permettre à une institution de se procurer l'essentiel de ce dont elle a besoin pour participer à la recherche coordonnée par le TDR et au réseau de formation à la recherche.

Les subventions sur programme sont des subventions d'un nouveau type, accordées pour une période pouvant aller jusqu'à cinq ans afin d'aider des institutions possédant des ressources matérielles suffisantes à effectuer des

recherches de haut niveau avec des objectifs bien définis. Elles sont également destinées à donner à des groupes de chercheurs qui travaillent dans diverses institutions et disciplines une meilleure chance d'apporter une contribution importante à un problème scientifique en rapport avec une ou plusieurs des maladies couvertes par le TDR. Les subventions peuvent couvrir les salaires, l'équipement, les fournitures, les recherches sur le terrain, le traitement des données, l'organisation de la coopération, certains services centraux tels que la production d'anticorps monoclonaux ainsi que des activités de recherche sociale et économique.

Les subventions conjointes TDR-Fondation Rockefeller sont accordées à des institutions de bon niveau désireuses de participer à l'application des derniers progrès des sciences biomédicales, de l'épidémiologie et des sciences sociales au développement, à l'expérimentation et à la mise en oeuvre de nouveaux moyens de prévenir, de traiter et de combattre les maladies couvertes par le TDR. Cette participation sur la base d'un partenariat devra être organisée de manière à offrir les meilleures chances de réaliser un échange effectif de compétences et de moyens en vue de mieux comprendre les différents aspects cliniques et épidémiologiques des maladies tropicales et de faciliter les transferts de compétences en matière de recherche biomédicale de haut niveau aux laboratoires des pays tropicaux.

Plus de 200 demandes pour ce type de subventions ont été examinées par un comité conjoint TDR-Fondation Rockefeller, et 30 ont été présélectionnées en vue d'un examen ultérieur plus détaillé.

5.2.2 Développement des ressources humaines

Des bourses de formation à la recherche sont accordées pour des périodes allant de trois semaines à trois ans afin de permettre à des stagiaires de se former à la recherche sur une ou plusieurs des maladies couvertes par le TDR.

Les bourses de scientifiques visiteurs sont destinées à permettre à des scientifiques confirmés de compléter leurs connaissances en dehors de leur propre pays pendant des périodes allant de un à 11 mois.

Les bourses de troisième cycle pour une formation de point à la recherche épidémiologique sur le terrain sont accordées pour des périodes de deux à trois ans. Il s'agit de bourses d'un genre nouveau destinées à permettre à des spécialistes des sciences de la santé ou de domaines connexes d'acquérir une expérience suffisante en recherche sur le terrain en participant à des projets en cours de grande dimension ou à des programmes de lutte contre la maladie basés dans les pays d'endémicité. Les essais au sein de la collectivité, les nouvelles armes de lutte contre la maladie, mises au point avec le soutien du TDR, et les études à long terme d'épidémiologie pratique menées sous l'égide du Programme et d'autres organisations internationales offrent une excellente occasion de se former aux divers types de recherche couverts par ces bourses.

Les bourses de réintégration sont des bourses non renouvelables accordées à des scientifiques originaires de pays en développement afin de leur permettre de se réinsérer dans leur pays d'origine une fois achevée leur période de formation.

Les bourses de poursuite de carrière constituent un type nouveau de bourses de recherche, pouvant aller jusqu'à cinq ans, et qui sont accordées à des chercheurs éminents qui, malgré leur forte motivation et leurs excellentes qualifications, peuvent se trouver empêchés de poursuivre leurs travaux en raison des conditions très difficiles qui règnent dans les pays en développement, ou du fait de leur nomination à des postes de responsabilités dans la fonction publique.

Les subventions de formation collective de courte durée sont attribuées à des institutions pour l'organisation de cours de formation d'une à trois semaines.

Les subventions de formation collective de longue durée sont attribuées à des institutions pour des périodes de quatre ans afin de leur permettre d'organiser des cours au niveau de la maîtrise, dans des disciplines comme l'entomologie, l'épidémiologie et les sciences sociales.

5.3 Financement des projets TDR dans les pays en développement d'endémicité

Le STAC-9, ayant noté que la proportion des projets du Programme, financés dans les pays en développement d'endémicité, avait reculé en 1986 et 1987, avait demandé qu'un rapport sur ce point soit présenté au STAC-10. Ce rapport (annexe IV) a été présenté par le Directeur du TDR. Un recul a effectivement été noté essentiellement dans le secteur de la Recherche et développement; il semble qu'il soit dû à une promotion insuffisante avec pour conséquence une réduction des demandes de subventions. Au cours des derniers mois, en revanche, le nombre de demandes de subventions émanant de pays en développement s'est accru. Des mesures sont prises pour corriger ce déséquilibre et accroître l'activité scientifique du TDR dans les pays en développement - réunions de Comités d'orientation, introduction de subventions au titre du développement des projets (destinées à aider les scientifiques des pays en développement à élaborer des propositions de recherche techniquement valables) et accroissement de l'activité de renforcement du potentiel de recherche.

Observations du STAC

Le STAC a souscrit à toutes ces initiatives qui, dans la conjoncture actuelle, devraient permettre d'améliorer l'affectation de ressources aux pays en développement. Le STAC continue à étudier de très près cet aspect du Programme.

5.4 Nouvelles approches en matière de recherche sur le terrain

Les réalisations de la composante recherche sur le terrain du TDR ainsi que les plans visant à son renforcement ont été exposés. On a souligné que la mise au point locale de plans et protocoles d'étude destinés aux projets de terrain constituait une partie importante de la formation et un moyen très intéressant de créer une véritable capacité de recherche dans ce domaine. Le RSC se propose d'encourager la création, dans les pays en développement, et sur une base locale, de centres de recherche sur le terrain qui joueraient un rôle important dans l'organisation de réseaux locaux et la formation des scientifiques dans ce domaine. Les Comités d'orientation seront chargés d'établir les grandes lignes des protocoles de recherche et de concevoir des essais pour les nouveaux outils mis au point avec le soutien du TDR (voir Annexe III).

La recherche sur le terrain se verra reconnaître la toute première priorité car elle constitue l'étape la plus importante dans l'application des retombées de la recherche et du développement aux populations en cause. Il a été proposé que le Fonds de développement du Programme inscrit au budget pour la somme de 1 million de dollars E.U. soit utilisé par les Comités d'orientation pour financer de nouveaux projets de recherche sur le terrain. Il a été également proposé de débloquer 0,05 à 1 million de dollars E.U. supplémentaires au cours de l'exercice afin de financer les activités de renforcement du potentiel de recherche nécessaires au soutien de la recherche sur le terrain.

5.5 Initiative pour la mise en oeuvre des biotechnologies

Dans le cadre d'une initiative nouvelle pour la promotion des biotech-

nologies, on envisage une collaboration avec un nombre restreint de laboratoires d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine afin de leur permettre de coopérer avec des spécialistes qui ont mis au point des sondes d'ADN, des anticorps monoclonaux, etc. et de devenir eux-mêmes producteurs pour le Programme.

Observations du STAC

Les initiatives prises par le Directeur du TDR ont fait une impression très favorable sur le STAC qui a approuvé cette orientation et a souligné l'importance d'assurer la formation de scientifiques à la recherche sur le terrain dans les pays en développement.

5.6 Fonds de développement du Programme

Dans son rapport, le STAC-9 s'était félicité de la constitution d'un Fonds de développement du Programme de 1 million de dollars E.U. pour l'exercice 1988-1989, destiné à donner suffisamment de souplesse au lancement de nouveaux axes de recherche et développement après approbation du budget programme par le JCB. Il était entendu qu'au cours de l'exercice, le Directeur du TDR ferait des recommandations au STAC quant à l'affectation à des composantes déterminées de crédits imputés sur ce Fonds. Le JCB(10) n'a pas été favorable à la constitution d'un tel fonds mais a néanmoins accepté une proposition du Directeur tendant à faire discuter par le STAC-10 l'utilisation des crédits affectés à ce Fonds pour l'exercice 1988-1989.

Le STAC-10 a souscrit à la proposition du Directeur du TDR d'utiliser les fonds disponibles au titre de l'exercice 1988-1989 pour financer les activités de renforcement de la recherche sur le terrain qui sont d'une urgente nécessité et lancer de nouvelles méthodologies dans ce domaine.

Les discussions ont ensuite porté sur les mesures qui seront à prendre ultérieurement pour assurer la flexibilité du budget. Le STAC a appuyé la proposition du Comité examinateur extérieur visant à faire passer le Fonds d'incitation du Directeur de 262 000 dollars E.U. à 1 million de dollars par an et il est convenu de ne pas fixer de limites aux crédits imputables sur ce Fonds et destinés à des activités de lancement ou à l'accroissement du budget de telle ou telle composante.

6. EXAMEN PAR LES COMITES D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

Au cours de l'année écoulée, les Comités d'examen scientifique et technique (STRC) ont examiné en détail les travaux des SWG sur l'immunologie (IMMLEP) et la chimiothérapie (THELEP) de la lèpre au cours de la période 1983-1987; les travaux des SWG sur la chimiothérapie (CHEMAL) et l'immunologie (IMMAL) du paludisme et sur la recherche appliquée de terrain sur le paludisme (FIELDMAL) pour la période 1983-1987; ainsi que ceux du SWG sur la recherche sociale et économique (SER) pour la période 1982-1987.

Les présidents des Comités d'orientation se sont joints au STAC pour la discussion des rapports STRC : pour IMMLEP, le Professeur J. Grosset; pour CHEMAL, le Dr C.J. Canfield; pour IMMAL, le Major General P.K. Russell; pour FIELDMAL, le Dr R.L. Kaiser; pour SER, le Dr R.K. Davidson et le Professeur B. Singer, Président désigné.

Le STAC a approuvé les rapports de ses STRC et fait les observations et recommandations suivantes :

6.1 Lèpre

Le STAC s'est déclaré très impressionné par l'autorité dont ont fait preuve les deux Comités d'orientation IMMLEP et THELEP et par les progrès importants réalisés au cours des années avec peu de moyens.

Le STAC a noté qu'il restait encore quelque 10 à 12 millions de cas de lèpre dans le monde. Moins de 50 % d'entre eux sont identifiés et au moins un tiers sont parvenus à un stade avancé et invalidant de la maladie. Le STAC a souligné les contributions suivantes apportées par les projets soutenus par le TDR et a indiqué un certain nombre de problèmes hautement prioritaires qui restent à résoudre.

6.1.1 Immunologie de la lèpre (IMMLEP)

La fourniture de M. leprae est d'une importance capitale pour le programme TDR. A cet égard, en approvisionnement constant en M. leprae cultivées sur tatou et en réactifs purifiés constitue un atout très précieux. IMMLEP a pu y ajouter un nombre impressionnant de réactifs de grande fiabilité tels que des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes définis de M. leprae, des clones et des séquences d'ADN recombiné, des clones de lymphocytes T à spécificité déterminée, des peptides de synthèse ainsi que des polysides et des glycolipides complexes d'intérêt diagnostique. La diffusion de ces réactifs et la possibilité d'agir simultanément de façon coordonnée sur le terrain et au laboratoire sont des facteurs déterminants pour l'accélération de la recherche au niveau mondial.

La mise au point de titrages immunologiques basés sur les épitopes stimulant les cellules T et provenant d'antigènes de M. leprae a progressé de façon satisfaisante. Toutefois, les tests cutanés sont encore à améliorer.

Des tests sérologiques faisant intervenir une grande variété d'antigènes sont en cours de développement. La mise au point d'une épreuve simple et fiable pour la détection précoce de l'infection reste tout à fait prioritaire.

Les essais de vaccins au Malawi et au Venezuela progressent de façon satisfaisante et le STAC considère que les protocoles de ces essais sont excellents. Un problème demeure cependant, celui de la constitution de dossiers convenables pour la période d'essai qui pourrait bien s'étendre sur plus d'une décennie.

Si les essais de vaccin actuellement en cours sont couronnés de succès, l'OMS va se trouver très sollicitée de produire de grandes quantités d'antigènes de M. leprae à bas prix. Cette production devra vraisemblablement s'appuyer sur les méthodes du génie génétique qui ont déjà été appliquées avec succès dans la recherche sur M. leprae. Le STAC estime que les manipulations génétiques des souches de BCG en vue de leur faire produire des antigènes hansenien constituent une voie de recherche très prometteuse.

6.1.2 Chimiothérapie de la lèpre (THELEP)

La polychimiothérapie en vue d'empêcher l'apparition d'une pharmacorésistance est maintenant devenue classique dans la lutte contre la lèpre. Une polychimiothérapie correctement administrée ne suscite l'apparition d'aucune souche pharmacorésistante. Il n'en est pas moins urgent de surveiller de très près l'apparition éventuelle de telles souches.

Le STAC estime que les nouvelles fluoroquinolones constituent un groupe de substances très prometteur dont il faut maintenant déterminer la place qui leur revient dans le traitement antiléproux.

Le STAC a constaté que l'on manquait de méthodes adéquates pour la culture in vitro de M. leprae et qu'il y avait là un facteur propre à ralentir la recherche en chimiothérapie de la lèpre ainsi que l'élucidation du phénomène de résistance. D'autres méthodes sont désormais possibles grâce à la biologie moléculaire.

6.1.3 Renforcement de la recherche et des formations à la recherche

Le STAC a noté que la restructuration du Programme TDR permettrait aux Comités d'orientation et aux SWG de s'atteler davantage au renforcement de la recherche et à la formation à la recherche. Le STAC a été favorablement impressionné par le rôle que les SWG ont déjà joué en amenant de jeunes chercheurs de haut niveau technique ne travaillant sur les maladies tropicales à s'intéresser à la lèpre. Jusqu'ici, ce résultat a été obtenu essentiellement dans les pays développés. Le STAC pense qu'un effort semblable est nécessaire dans les pays en développement où il est d'une urgente nécessité de recruter et de former des léprologues en particulier pour les essais de terrain et autres travaux de recherche opérationnelle.

6.1.4 Budget

Le STAC a pris note des moyens limités dont disposent actuellement les nouvelles initiatives de recherche. Pour 1988, IMMLEP n'a plus que 300 000 dollars E.U. et THELEP plus que 150 000 non encore affectés à des programmes en cours.

6.1.5 Recommandations

- a) La composante lèpre du TDR devrait établir un calendrier mondial à long terme des besoins de la recherche, lui donner une large diffusion et encourager d'autres instances, qu'il s'agisse des pouvoirs publics ou des organisations non gouvernementales, à y participer.
- b) La collaboration entre IMMLEP et THELEP devrait être renforcée. Ce processus, qui a déjà commencé avec la création d'un comité conjoint de la biologie moléculaire, devait s'étendre à la totalité des projets de terrain.
- c) IMMLEP et THELEP doivent se préparer aux conséquences possibles d'un succès des essais de vaccins actuellement en cours. Des plans d'action conjoncturelle adaptés aux différentes possibilités doivent être préparés pour ce qui concerne l'offre de vaccins, l'identification des groupes cibles et les vaccins de deuxième génération.
- d) La priorité devra être donnée à la biologie moléculaire, particulièrement en vue de la mise au point de méthodes sensibles pour l'identification des M. leprae viables chez les malades.
- e) Les secteurs prioritaires d'IMMLEP devraient être a) les méthodes de détection de l'infection et b) la mise au point de vaccins de deuxième génération.
- f) En ce qui concerne THELEP, c'est aux essais thérapeutiques des fluoroquinolones qu'il convient d'accorder la priorité et THELEP devrait redoubler d'efforts pour intéresser l'industrie pharmaceutique à la mise au point d'antihanséniens.
- g) Se félicitant de la restructuration des secteurs recherche et développement et renforcement du potentiel de recherche, le STAC a observé que les essais de terrain portant sur la lèpre offraient une occasion unique

pour la formation. Dans cette optique, il conviendrait donc d'attirer davantage de scientifiques locaux à venir travailler sur le terrain afin que l'on puisse disposer d'un potentiel optimal de recherche opérationnelle.

6.2 Paludisme

Le STAC a noté que la situation mondiale du paludisme reste extrêmement mauvaise, des millions de personnes étant encore exposées au risque. Les mouvements de population, le déboisement et l'exposition professionnelle ont accru l'incidence de la maladie dans certaines régions, comme le bassin de l'Amazone. Dans certaines grandes villes d'Afrique tropicale, la situation s'est détériorée en raison d'une urbanisation incontrôlée qui se caractérise par des populations misérables vivant dans des bidonvilles. Environ 50 % des anophèles vecteurs sont désormais résistants au DDT. Le problème le plus préoccupant demeure cependant la résistance à la chloroquine ainsi que la polychimiorésistance de Plasmodium falciparum.

Le STAC a cependant noté que certains résultats positifs obtenus par les SWG contrastent avec cette grisaille, en particulier ceux qui ont été obtenus dans le domaine de la recherche grâce au soutien du TDR :

- les résultats des essais cliniques de la méfloquine en Thaïlande, et notamment ceux qui portent sur des enfants et des femmes enceintes;
- les progrès réalisés dans la recherche fondamentale sur le métabolisme des purines par des chercheurs Thai travaillant localement en collaboration avec le Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) des Etats-Unis d'Amérique;
- les relations nord-sud établies dans le domaine de l'immunoépidémiologie, et plus particulièrement les études menées en collaboration par le Lamco Hospital (Liberia) avec l'Institut Karolinska en Suède et par l'Université nationale de Colombie avec l'Université de Stockholm; les résultats obtenus grâce à ces études conjointes ont montré que les cellules T humaines réagissaient à la molécule parasitaire Pf 155 (RESA) et permis de mieux définir l'intérêt que cet antigène pourrait présenter pour un éventuel vaccin mérozoitaire.
- la vitesse avec laquelle des connaissances fondamentales obtenues grâce au clonage moléculaire des parasites peuvent être appliquées au travail sur le terrain; la normalisation du diagnostic parasitologique au moyen de sondes d'ADN comporte d'énormes possibilités sur le plan épidémiologique;
- la mise en évidence dans le cadre d'une étude sur le terrain au Sri Lanka portant sur 3500 personnes, de la présence systématique chez les sujets infestés par P. vivax, d'anticorps décelables bloquant la transmission;
- l'impact du génie génétique sur la recherche paludologique : des progrès impressionnants ont été accomplis dans la caractérisation moléculaire des génomes palustres et des principaux antigènes parasitaires.

6.2.1 Chimiothérapie du paludisme (CHEMAL)

Les moyens cliniques mis en place à Bangkok, Thaïlande, à Bélem, Brésil et à Ndola, Zambie ont joué un rôle de premier importance dans l'évaluation clinique de la méfloquine et de l'association méfloquine/sulfadoxine/pyriméthamine. Le centre de Bélem ne fonctionne plus actuellement et un nouveau centre a été créé à Medellin en Colombie. Le STAC estime qu'il est essentiel de maintenir un centre dans chacune de ces régions.

Le STAC s'est déclaré déçu du retard pris dans l'organisation d'essais cliniques portant sur l'artémisinine et ses dérivés.

Le STAC estime que le groupe de produits nouveaux les plus prometteurs, à savoir les trioxanes, devraient être soumis à des études toxicologiques débouchant sur des essais cliniques.

Les dérivés de la floxacrine doivent être soumis à une évaluation toxicologique plus poussée chez l'animal. L'efficacité et la toxicité de la pyronaridine doivent également être étudiées plus avant. Les études doivent également se poursuivre sur les hydroxynaphtoquinones et l'halofantrine.

Le STRC a proposé une série de recommandations destinées à éviter les problèmes liés à la mise au point de nouveaux médicaments dans le cadre du TDR, eu égard aux contrats avec des chercheurs n'appartenant pas à l'industrie (par exemple, universitaires).

6.2.2 Immunologie du paludisme (IMMAL)

De grands efforts ont été déployés en vue de la mise au point de vaccins antipalustres. Malgré les résultats décevants des premiers essais, le STAC estime qu'un important pas en avant a été accompli.

Les vaccins sporozoïtaires ont été en grande partie mis au point en dehors du TDR. Cependant, le Programme a exercé une action de coordination utile et très appréciée et a fourni du personnel qualifié.

En ce qui concerne la mise au point de vaccins contre les stades sanguins, l'identification et la caractérisation de 28 antigènes parasitaires ont constitué un progrès très notable. Le STAC a proposé des critères de sélection des antigènes à incorporer dans les vaccins potentiels.

Le TDR est le principal organisme qui s'occupe de la mise au point de vaccins bloquant la transmission. Des progrès appréciables ont été réalisés dans ce domaine.

La découverte d'un antigène exprimé à la surface des cellules hépatiques infestées ouvre la voie à la mise au point éventuelle d'un vaccin contre le stade hépatique.

On connaît maintenant suffisamment bien la variabilité antigénique pour être incité à la prudence en ce qui concerne la mise au point de vaccins.

6.2.3 Recherche appliquée de terrain sur le paludisme (FIELDMAL)

En dépit des contraintes mises en lumière lors du dernier examen approfondi effectué en 1983, des progrès constants et quelquefois remarquables ont été réalisés dans divers domaines d'activités de FIELDMAL.

Des essais chimiothérapeutiques ont été menés à bien (en collaboration avec CHEMAL) en Afrique, en Chine et en Thaïlande.

Des études immunoépidémiologiques ont été conduites en Thaïlande afin d'élaborer une base de données qui permette de déterminer la valeur des examens sérologiques dans la détection précoce des flambées palustres.

Au Libéria, on a déterminé la prévalence par âge des anticorps dirigés contre un antigène de 155 K de P. falciparum.

Les analyses génétiques par électrophorèse et les examens chromosomiques ont été incorporés avec succès dans les études sur le terrain soutenues par le

TDR sur les espèces jumelles d'*Anopheles* au Bénin, au Burkina Faso, au Mali, au Soudan et en République-Unie de Tanzanie pour ce qui est de l'Afrique ainsi qu'en Inde et en Thaïlande pour ce qui est de l'Asie du Sud-Est.

L'essai à grande échelle de moustiquaires imprégnées de pyréthroïdes s'est révélé très prometteur pour la lutte antipalustre.

Les activités soutenues par FIELDMAL sont très diverses et le temps est venu d'adopter une attitude plus sélective dans certains secteurs :

- a) utilisation rationnelle des antipaludéens dans le cadre des soins de santé primaires
- b) rôle des vaccins dans la lutte antipalustre
- c) expérimentation sur le terrain des sondes d'ADN
- d) biologie des vecteurs et lutte antivectorielle.

6.2.4 Composition des Comités d'orientation et relations avec l'extérieur

La participation de scientifiques originaires de pays tropicaux d'endémicité aux Comités d'orientation s'est accrue au cours des dernières années mais des améliorations sont encore possibles, en particulier dans le sens d'un meilleur équilibre au sein du Comité d'orientation d'IMMAL. Cependant, il faut déplorer l'absence de femmes dans les trois Comités d'orientation et des mesures s'imposent pour corriger ce déséquilibre injustifié entre les deux sexes.

Des efforts ont été déployés afin d'accroître les relations entre la composante paludisme et le RSG. Des efforts du même genre devraient être faits pour améliorer la coopération avec la composante SER en particulier en ce qui concerne les études sur les déterminants socio-économiques du paludisme.

Il a été demandé que des contacts soient établis avec l'industrie pharmaceutique en vue du développement commercial, de la fabrication, de l'approbation par l'organisme de contrôle et de la diffusion à grande échelle des nouveaux produits. A certains égards, la mise au point de nouveaux produits et vaccins antipaludiques pose un certain nombre de problèmes qui devraient être examinés sans délai par le TDR. Il s'agit notamment des modifications d'ordre chimique effectuées par certaines firmes industrielles sur des structures moléculaires brevetées par le TDR, et qui pourraient aboutir à des produits nouveaux ou meilleurs qui ne sont pas couverts par le brevet initial.

6.2.5 Budget

Tous les SWG ont considéré que les crédits se situaient actuellement à un niveau satisfaisant encore qu'ils aient clairement exprimé l'opinion que les objectifs du TDR seraient atteints plus rapidement avec des crédits plus importants. D'ailleurs, la demande de crédits supplémentaires pourrait s'accroître brutalement si le TDR entreprend d'effectuer des contrôles d'innocuité et des essais cliniques sur un vaccin.

6.2.6 Recommandations

Le STAC a approuvé le plan de travail des trois Comités d'orientation sur le paludisme et il a fait les recommandations suivantes :

- a) Les centres d'essais cliniques de Bangkok, Thaïlande, de Ndola, Zambie et de Medellin, Colombie doivent être maintenus. Au cas où l'un de ces centres aurait à fermer, il faudrait en trouver sans délai un autre sur le même continent.

- b) Il faut s'efforcer d'amener jusqu'à la phase II des essais cliniques au moins deux des dérivés de l'artémisinine les plus prometteurs.
- c) Au cas où les études préliminaires ne révéleraient aucune toxicité intrinsèque ou autre effet secondaire lié au noyau trioxane, un effort important devra être consenti en vue du développement de cette classe de composés.
- d) IMMAL et FIELDMAL doivent travailler de concert à l'évaluation épidémiologique de la réponse immunitaire humorale (sérologique) et à médiation cellulaire (cellules T). IMMAL devrait fournir des directives claires concernant les données nécessaires pour la sélection de vaccins potentiels parmi les molécules mérozoitaires nouvellement caractérisées.
- e) IMMAL devrait établir le plus rapidement possible un plan précis en vue du développement de vaccins dirigés contre les stades sanguins, avec calendrier et critères de sélection des antigènes.
- f) IMMAL devrait collaborer avec FIELDMAL à la conception d'études sur la variabilité des molécules vaccinales potentielles.
- g) Lors de la conclusion d'accords commerciaux relatifs à des produits développés avec le soutien du TDR, l'OMS devra veiller à sauvegarder les droits du secteur public des pays en développement sur toute modification ultérieure effectuée par des firmes industrielles.
- h) CHEMAL et IMMAL devront tenir le STAC au courant des essais cliniques auxquels il se propose de soumettre les nouveaux médicaments et vaccins suffisamment tôt pour permettre l'ouverture des crédits nécessaires.
- i) Les connaissances en matière de génétique et d'écologie des populations vectorielles sont parvenues à un stade où il est possible d'envisager des interventions scientifiquement fondées. Un effort particulier est nécessaire pour étudier de quelle manière cette somme de connaissances peut être appliquée à la lutte antivectorielle.
- j) FIELDMAL devra, en coordination avec le Programme d'action antipaludique de l'OMS (MAP) se concentrer sur la recherche opérationnelle relative aux divers programmes nationaux de lutte antipaludique afin de devenir l'élément d'appui de ces programmes.

6.3 Recherche sociale et économique

Le STAC a particulièrement souligné les points suivants :

- Les domaines de la recherche sociale et économique qui relèvent du TDR constituent un vaste ensemble qui regroupe la sociologie, l'anthropologie, la géographie, l'économie, la psychologie et les sciences politiques. Il s'agit là de disciplines essentielles à la compréhension de la propagation des six maladies et la mise au point de méthodes permettant de les combattre, en particulier en ce qui concerne l'acceptation et l'utilisation des produits issus des activités de recherche et développement du TDR.
- Par le passé, un grand nombre de projets de lutte contre la maladie ont échoué car les tentatives d'introduction d'un nouveau produit, vaccin ou médicament, ou d'une nouvelle mesure de lutte, n'ont pas pris en considération les connaissances, les attitudes et les croyances des populations en cause, non plus que les obstacles locaux au changement.

- Des progrès remarquables ont été réalisés par le SER au cours des neuf années écoulées malgré la maigreur des ressources disponibles au sein de l'OMS ou de la communauté scientifique et devant la nécessité de susciter l'intérêt de chercheurs expérimentés pour des travaux de ce genre. De fait, en partant pratiquement de zéro, ce ne sont pas moins de 67 projets de recherche qui ont été lancés dans 25 pays. Les possibilités d'application de la recherche sociale et économique à l'amélioration de la lutte contre les maladies sont nombreuses et complexes. Le STAC a noté que le rapport du STRC contient une longue liste de recommandations. On ne voit guère cependant comment donner suite à toutes, étant donné les ressources limitées du TDR. Ceci étant, le STAC a fait les recommandations suivantes en matière de priorités de recherche.

Recommandations

- a) A l'avenir, la participation du SER aux projets de lutte contre la maladie aux côtés des autres SWG, comme c'est désormais le cas pour le SWG sur l'épidémiologie va constituer un apport très important du SER aux objectifs du TDR. Il est essentiel que les points importants sur le plan social et économique soient soulevés le plus rapidement possible lors de la phase pertinente de la recherche et du développement.

Le meilleur moyen d'y parvenir est de charger un membre du Comité d'orientation SER de participer à chacun des Comités d'orientation s'occupant d'une maladie.

- b) Pour disposer d'un nombre suffisant de scientifiques, il convient de veiller tout particulièrement au développement de la formation aux disciplines scientifiques connexes, formation qui peut aller des cours de brève durée à des programmes en bonne et due forme préparant aux diplômes de niveau supérieur. On s'efforcera d'assurer une formation transdisciplinaire, par exemple économie pour épidémiologistes et vice versa. Il faut s'attacher tout particulièrement à tirer parti des projets de recherche en cours sur le terrain à des fins de formation et il faudra également apporter un soutien aux étudiants diplômés afin qu'ils puissent mener des recherches dans ce contexte.
- c) On intensifiera les efforts afin d'attirer des scientifiques expérimentés en sciences sociales et économiques et disciplines apparentées vers le domaine d'activités du TDR. Des réunions, des projets de recherche collective et une diffusion rapide des résultats de la recherche devraient permettre de faciliter la communication entre chercheurs.
- d) L'accroissement des responsabilités du SER nécessitera un renforcement du secrétariat ainsi qu'une augmentation substantielle du budget.

7. DEUXIEMES EXAMEN ET EVALUATION EXTERIEURS DU TDR

7.1 Le Comité examinateur extérieur (ERC), composé de sept membres, a préparé un rapport [document TDR/JCB(11)/88.6] sur les réalisations de la première décennie d'activités du TDR, accompagné de recommandations en vue des orientations futures. Le STAC a débattu de ce rapport en détail avec le Dr E. Otero, Président de l'ERC, le Professeur H. Danielsson, Vice-Président et le Dr R. Widdus, Secrétaire exécutif.

Le rapport se félicite de la façon dont le TDR s'est acquitté de sa mission en se fixant des objectifs rationnels et en les poursuivant grâce à la mise en place de mécanismes bien adaptés et bien gérés. Le TDR constitue désormais un élément central et indispensable de l'effort mondial de recherche

et développement en vue de la constitution d'un arsenal de lutte contre les maladies tropicales.

Le Comité examinateur extérieur a conclu que les maladies tropicales et en particulier celles qui sont couvertes par le TDR, par l'impact énorme qu'elles ont sur la santé et l'économie, justifient indiscutablement que le Programme soit poursuivi pendant encore au moins une décennie. Le rapport souscrit aux stratégies de base du TDR en soulignant tout spécialement son rôle de catalyseur et de facilitateur; il approuve la gestion par des scientifiques de l'extérieur et le renforcement des institutions nationales implantées dans les pays en développement. Il aborde en détail les apports nombreux et positifs du Programme à la lutte contre les maladies en cause, à la mise au point de divers produits et aux progrès accomplis dans les secteurs "transpathologiques". Il souligne en particulier les réalisations générales suivantes :

- meilleure prise de conscience de l'importance des maladies tropicales en tant que problèmes majeurs de santé publique;
- recrutement, en vue de recherches sur les maladies tropicales, de scientifiques expérimentés, de jeunes chercheurs de pointe appartenant à d'autres disciplines en évolution rapide;
- établissement d'un modèle pour la gestion de la recherche finalisée;
- stimulation de la participation des firmes pharmaceutiques;
- soutien financier aux chercheurs de pays en développement dans le domaine des sciences sociales et économiques.

Le rapport précise que la composante SER a montré combien la propagation des maladies tropicales dans les pays d'endémicité et la lutte contre ces dernières constituaient un ensemble interdépendant de facteurs institutionnels, économiques et comportementaux, que ce soit au niveau des individus, des ménages, des collectivités ou autres groupes sociaux. Au sein de la communauté scientifique mondiale qui se consacre aux sciences sociales, la composante SER constitue l'élément le plus important (et pour beaucoup de pays en développement, le seul) qui apporte soutien et stimulation à la recherche en sciences sociales dans le domaine des maladies tropicales. Ce rôle prééminent de principal bailleur de fonds et d'animateur intellectuel ne devrait pas vraisemblablement changer dans toutes les prochaines années. La composante SER a assuré la formation du premier cadre important de spécialistes en sciences sociales et financé les premiers projets de recherche sociale et économique en médecine tropicale qui aient été menés dans les pays d'endémicité par des scientifiques locaux.

Après avoir examiné en détail les résultats de la recherche sur les différentes maladies, le STAC a pris acte de la conclusion de l'ERC selon laquelle le TDR peut se targuer d'un palmarès impressionnant en ce qui concerne la promotion et l'accélération du développement de produits destinés à la lutte contre ces maladies.

Le STAC a noté que nombre de recommandations de l'ERC concernant les études sur le terrain, la recherche sociale et économique, le renforcement du potentiel de recherche et l'établissement de liens avec les autres activités de recherche et développement sont d'ores et déjà en train de se concrétiser (comme on peut le constater à la lecture du rapport du Directeur).

7.2 Recommandations

- a) Comme le recommande le l'ERC, les maladies couvertes par le mandat du TDR doivent demeurer exclusivement les six maladies initialement envisagées.

- b) L'effort devrait se poursuivre en vue de relier les activités de recherche et développement à la recherche sociale et économique et au renforcement du potentiel de recherche. Ces liens constituent désormais la clé du succès du Programme et permettront de jeter les bases de la lutte à long terme contre les maladies tropicales.
- c) Les besoins en personnel du TDR doivent être envisagés compte tenu de la nature mondiale et finalisée des activités du Programme, mais en prenant en considération certaines exigences en matière d'effectifs et de compétence.

Le STAC a noté que le Directeur du TDR avait d'ores et déjà rationalisé la gestion et réorganisé son personnel pour l'adapter à la nouvelle situation.

- d) Pour ce qui est du développement des activités du SER, il conviendrait de nommer un expert en économie de la santé.
- e) S'agissant du rôle de coordination des activités à l'intérieur des composantes relatives à chaque maladie et avec les activités du même type au sein de l'OMS, qui est dévolu aux SWG, il convient qu'il n'y ait qu'un seul SWG par maladie, ce qui signifie qu'un SWG peut être en rapport avec plusieurs Comités d'orientation.
- f) A propos des suggestions détaillées de l'ERC concernant les procédures d'examen des propositions de recherche soumises aux Comités d'orientation, les procédures actuelles ont évolué sous le contrôle étroit du STAC et elles continuent de donner parfaitement satisfaction. Il reste qu'une certaine souplesse est nécessaire dans des situations particulières et elle est même indispensable lorsqu'il s'agit d'examiner les propositions soumises par des scientifiques qui n'ont pas l'habitude de préparer des propositions de recherche officielles.
- g) Le STAC soutient la proposition de l'ERC tendant à porter le montant du Fonds d'incitation du Directeur de 262 000 dollars E.U. à 1 million de dollars E.U. par an et il est convenu de ne pas fixer de limites aux crédits susceptibles d'être imputés sur ce Fonds en vue d'activités de démarrage ou de l'augmentation du budget d'une composante.

8. PROJET DE CHIMIOTHERAPIE DE L'ONCHOCERCOSE

Le STAC a pris note du rapport de situation relatif au Projet de chimiothérapie de l'onchocercose (OCT) pour 1987 [Document JCP8.8(A)] et de l'examen par le groupe indépendant [document JPC8.8(B)] et en a approuvé les principales recommandations suivantes :

- a) L'OCP doit s'attacher en premier lieu à mettre au point un macrofilaricide. La recherche fondamentale et les investigations en vue de découvrir des substances potentiellement actives doivent s'achever d'ici 1991, l'accent mis étant mis ultérieurement sur la mise au point finale et l'évaluation clinique des produits retenus.
- b) L'effort de mise au point doit être soigneusement ciblé et rigoureusement géré afin que les objectifs visés soient atteints dans les limites de temps et de crédits.

Le STAC a été informé de ce que le financement de l'OCT serait intégré dans la gestion du Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP). La gestion scientifique de l'OCP est en cours d'examen et le STAC-11 se penchera sur les résultats de cet examen en 1989.

9. MODE DE FONCTIONNEMENT DU STAC

9.1 Le STAC a examiné en détail ses procédures d'examen des composantes du Programme. Ces procédures comportent :

- l'examen biennal de toutes les activités du Programme, en vue de la préparation du budget pour l'exercice biennal suivant;
- une évaluation en profondeur des activités de chaque composante par l'étude des rapports du Comité d'orientation et par des visites sur place effectuées en général une fois tous les cinq ans par des STRC spécialement convoqués à cet effet.

On s'est déclaré préoccupé de ce que les examens quinquennaux perturbaient beaucoup trop le travail du Secrétariat. En outre, les membres des STRC sont alors soumis à une charge de travail considérable et le coût pour le Programme n'en est pas négligeable. Souvent, les examens des STRC soulignent la qualité du travail des Comités d'orientation que l'on peut attribuer à l'engagement et au travail de leurs membres. Dans ces conditions, l'examen du rapport des Comités d'orientation par un STRC n'apporte souvent pas grand chose.

9.2 Recommandations

Les recommandations qui suivent traduisent le souci du STAC d'assurer, dans de meilleures conditions, la surveillance étroite des composantes du Programme et l'importance qu'il attache à l'intégration poussée du Programme dans son ensemble.

- a) Afin d'accroître l'efficacité de l'examen biennal de toutes les composantes par le STAC, chaque membre du STAC participera en 1988 aux réunions de l'un des Comités d'orientation ou du Groupe renforcement de la recherche et préparera un rapport à l'intention du STAC-11 sur les activités dudit comité ou groupe.
- b) Les composantes filariose et schistosomiase soumettront leurs rapports quinquennaux d'activités à la 11^{ème} réunion du STAC. Une fois ces rapports examinés, le STAC décidera de la nécessité d'un examen en profondeur par un Comité d'examen scientifique et technique (STRC) dans chaque cas et, plus généralement, se prononcera sur la nécessité de poursuivre ce processus d'examen quinquennal modifié.
- c) Afin de renforcer le rôle pilote du STAC dans l'orientation scientifique du Programme, il a été décidé d'organiser des "examens thématiques prospectifs" (PTR), dont l'objet est de passer en revue les problèmes et les progrès nouvellement réalisés dans les domaines scientifiques qui intéressent un certain nombre de composantes du Programme. Les comités ad hoc qui seront chargés de ces examens seront présidés par des membres du STAC et composés d'experts internationaux.

En 1989, deux examens de ce type seront organisés, l'un, sur "les nouvelles orientations de la recherche sur les méthodes de lutte antivectorielle", sera présidé par le Professeur J. Duarte de Araujo et l'autre sur "les nouvelles orientations dans la mise au point des médicaments" sera présidé par le Professeur A. Cerami. Le mandat précis de chacune de ces réunions sera préparé par le Président en vue d'une discussion par le STAC-11.

10. BUDGET PROGRAMME

Le Dr P. Ladouceur, chargé de la gestion du Programme TDR, a informé le STAC que le Conseil conjoint de Coordination (JCB) avait approuvé un budget

programme de 59 349 000 dollars E.U. pour l'exercice 1988-1989 conformément aux recommandations du STAC et du Comité permanent. Comme le STAC en avait déjà débattu, le Conseil n'a cependant pas approuvé le Fonds de développement du Programme qui avait été proposé, mais il a prié le STAC de formuler une recommandation au sujet de la somme de 1 million de dollars E.U. qu'il avait déjà été proposé d'affecter à ce Fonds dans le projet de budget programme pour l'exercice 1988-1989.

Lors des exercices précédents, il s'était révélé nécessaire de procéder à des réductions importantes du budget approuvé par le JCB car les recettes du TDR ne permettaient pas de le financer entièrement. Grâce à l'amélioration de la situation financière du TDR en 1986 et en 1987, il devrait être possible de s'en tenir au budget approuvé par le JCB. Cela suppose qu'il n'y ait pas d'appréciation notable du dollar des Etats-Unis par rapport aux principales devises et que les contributions continuent à augmenter.

Le STAC s'est félicité de l'amélioration de la situation financière du Programme et il a noté qu'elle permettrait de mettre en oeuvre le programme scientifique et technique recommandé par le STAC-9 au JCB en 1987. Le STAC a également exprimé sa satisfaction au Secrétariat du Programme pour la présentation claire et instructive de la situation et des besoins financiers du TDR qui figure dans le "budget programme pour l'exercice 1988-1989 et estimations pour 1990-1991".

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

ANNEXE I

PARTICIPANTS

MEMBRES DU COMITE CONSULTATIF SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

- ANAND, Professeur N., Senior Scientist, Indian National Science Academy at the Central Drug Research Institute, Lucknow, Inde (RAPPORTEUR)
- *BUCK, Professeur Carol W., Département d'Epidémiologie et de Biostatistique, Faculté de Médecine, Université de l'Ontario occidental, Londres, Ontario, Canada
- CERAMI, Professeur A., Head, Laboratory of Medical Biochemistry, The Rockefeller University, New York, NY, Etats-Unis d'Amérique
- DAVIES, Professeur A.M., Professeur Jerrold Michael de Santé publique, Université hébraïque de Jérusalem, Jérusalem, Israël
- DIGGELMANN, Dr Heidi, Chef du Département de Biologie moléculaire, Institut suisse de Recherche expérimentale sur le Cancer, Epalinges, Suisse
- DUARTE DE ARAUJO, Professeur J., Vice-Président, Conseil national du Développement scientifique et technologique, CNPq, Brasilia, Brésil
- GARATTINI, Professeur S., Directeur de l'Institut Mario Negri de Recherche pharmacologique, Milan, Italie
- *HONJO, Professeur T., Département de Chimie médicale, Faculté de Médecine, Université de Kyoto, Kyoto, Japon
- MITCHISON, Professeur N.A., Chef du Département de Biologie, University College de Londres, Londres, Royaume-Uni
- MOUCHET, Dr J., ancien Inspecteur général honoraire, Office de la Recherche scientifique et technique outre-mer (ORSTOM), Paris, France
- OSUNTOKUN, Professeur B.O., Professor of Medicine, (Neurology), Department of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigéria (coopté)
- RAMALINGASWAMI, Professeur V., ancien Directeur général, Indian Council of Medical Research, New Delhi, Inde
- SALAKO, Professeur L.A., Department of Pharmacology and Therapeutics, Université d'Ibadan, Ibadan, Nigéria
- **SOPRUNOV, Professeur F.F., Directeur de l'Institut Martsinovskij de Parasitologie médicale et de Médecine tropicale, Moscou, URSS
- SOUSA, Professeur O.E., Vice-Recteur pour la Recherche, Université du Panama, Panama, Panama

* N'a pu assister à la réunion.
** Décédé.

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

WIGZELL, Professeur H., Président du Département d'Immunologie, Institut
Karolinska, Stockholm, Suède

MEMBRES DU COMITE D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE POUR LA LEPRE

ANAND, Professeur N., Senior Scientist, Indian National Science Academy at the
Central Drug Research Institute, Lucknow, Inde

DAVIES, Professeur A.M., Professeur Jerrold Michael de Santé publique,
Université hébraïque de Jérusalem, Jérusalem, Israël (PRESIDENT)

LECHAT, Professeur M.F., Ecole de Santé publique, Université catholique de
Louvain, Bruxelles, Belgique

NOSSAL, Professeur Sir Gustav J.V., Directeur, The Walter and Eliza Hall
Institute of Medical Research, Royal Melbourne Hospital, Melbourne,
Victoria, Australie

MEMBRES DU COMITE D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE POUR LE PALUDISME

CERAMI, Professeur A., Laboratory of Medical Biochemistry, The Rockefeller
University, New York, NY, Etats-Unis d'Amérique

DIGGELMANN, Dr Heidi, Chef du Département de Biologie moléculaire, Institut
suisse de Recherche expérimentale sur le Cancer, Epalinges, Suisse

DJERASSI, Professeur C., Department of Chemistry, Stanford University,
Stanford, CA, Etats-Unis d'Amérique

GILLES, Professeur H., Department of Tropical Medicine, Liverpool School of
Tropical Medicine, Liverpool, Royaume-Uni

MITCHISON, Professeur N.A., Department of Biology, University College London,
Londres, Royaume-Uni (PRESIDENT)

MEMBRES DU COMITE D'EXAMEN SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE
POUR LA RECHERCHE SOCIALE ET ECONOMIQUE

DUARTE DE ARAUJO, Dr J., Vice-Président, Conseil national du Développement
scientifique et technologique - CNPq, Brasilia, Brésil

EL HAMAMSY, Dr Laila Shukry, Université américaine du Caire, Le Caire, Egypte

McGREGOR, Professeur Sir Ian A., Department of Tropical Medicine, Liverpool
School of Tropical Medicine, Liverpool, Royaume-Uni

RACZYNSKY, Dr Dagmar, Corporación de Investigaciones Económicas para
Latinoamérica, Santiago, Chili

RAMALINGASWAMI, Professeur V., ancien Directeur général, Indian Council of
Medical Research, Nouvelle-Delhi, Inde (PRESIDENT)

REPRESENTANTS DES GROUPES DE TRAVAIL SCIENTIFIQUE

(Pour les discussions du Comité d'examen scientifique et technique)

- CANFIELD, Dr C.J., Pharmaceutical Systems Incorporated, Gaithersburg, MD, Etats-Unis d'Amérique (Président du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur la chimiothérapie du paludisme)
- DAVIDSON, Dr R.K., 2 Washington Square Village, New York, NY, Etats-Unis d'Amérique (Président du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur la recherche sociale et économique)
- GROSSET, Professeur J.H., Bactériologie et Virologie, Faculté de Médecine, Pitié-Salpêtrière, Paris, France (Président du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur la chimiothérapie de la lèpre)
- IVANYI, Dr J., Medical Research Council Tuberculosis and Related Infections Unit, Hammersmith Hospital, Londres, Royaume-Uni (Président du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur l'immunologie de la lèpre)
- KAISER, Dr R.L., Director, Division of Parasitic Diseases, Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique (Président du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur la recherche appliquée de terrain sur le paludisme)
- RUSSELL, Major General P.K., Commander, US Army Medical Research and Development Command, Fort Detrick, Frederick, MD, Etats-Unis d'Amérique (Président du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur l'immunologie du paludisme)
- SINGER, Professeur B., Department of Epidemiology and Public Health, School of Medicine, Yale University, New Haven, CT, Etats-Unis d'Amérique (Président désigné du Comité d'orientation du Groupe de travail scientifique sur la recherche sociale et économique)

MEMBRES DU DEUXIEME COMITE EXAMINATEUR EXTERIEUR

- DANIELSSON, Professeur H., Secrétaire général, Conseil suédois de la Recherche médicale, Stockholm, Suède (VICE-PRESIDENT)
- OTERO, Dr E., Asociación Médica de los Andes, Bogota, Colombie (PRESIDENT)
- WIDDUS, Dr R., National Academy of Sciences, Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique (SECRETAIRE EXECUTIF)

ORATEURS INVITES

- BROWN, Dr K.R., Merck Sharp and Dohme Research Laboratories, West Point, PA, Etats-Unis d'Amérique
- CHRISTIAN, Dr M., Schieffelin Leprosy Research and Training Centre, Karigiri, North Arcot District, Inde
- KURTAK, Dr D., Programme de Lutte contre l'Onchocercose en Afrique de l'Ouest, Bouaké, Côte d'Ivoire
- PINICHPONGSE, Dr S., Médecin Chef, Département de la Lutte contre les Maladies transmissibles, Ministère de la Santé publique, Bangkok, Thaïlande

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

ANNEXE II

RESUMES DES COMMUNICATIONS AU SYMPOSIUM SUR LE TRANSFERT
AUX SERVICES DE SANTE NATIONAUX DES TECHNOLOGIES
MISES AU POINT AVEC L'APPUI DU TDR

La polychimiothérapie dans la lèpre

Dr M. Christian, Schieffelin Leprosy Research and Training Centre,
Karigiri, North Arcot District, Inde

L'introduction de la dapsoné en chimiothérapie de la lèpre au début des années 1950 a constitué un pas important dans la lutte contre cette maladie. Pour la première fois, il devenait possible de traiter les malades à domicile. Cependant, l'utilisation de ce seul produit devait inévitablement conduire à l'apparition d'une pharmacorésistance et, de fait, dans les années 1970, le problème de la résistance à la dapsoné est allé en s'amplifiant.

Créé par le TDR en 1976, le Groupe de travail scientifique (SWG) sur la chimiothérapie de la lèpre (THELEP) a pris des initiatives importantes en vue de dresser une carte systématique de la résistance primaire et secondaire à la dapsoné et de chercher le moyen de mieux utiliser les antihanséniens existants. Grâce à ces initiatives, un Groupe d'étude de l'OMS sur la chimiothérapie de la lèpre en vue des programmes de lutte, qui s'est réuni en 1981, a pu recommander des polychimiothérapies normalisées visant à prévenir la résistance à la dapsoné et à réduire également la durée du traitement. Les malades multibacillaires doivent être traités par une association de trois produits : la rifampicine, la clofazimine et la dapsoné pendant au moins deux ans, tandis que les malades paucibacillaires peuvent être traités par une association double de rifampicine et de dapsoné pendant six mois.

Des essais polychimiothérapeutiques sur le terrain menés chez des malades multibacillaires dans deux centres de l'Inde, à Karigiri et Polambakkam, ont montré que le traitement était efficace et ne provoquait qu'un minimum d'effets secondaires, qu'il était parfaitement accepté par les malades, et qu'il se traduisait par une observance meilleure et par une réduction de la fréquence des réactions de type érythème noueux lépreux. Un suivi de plus de 5000 années-malade n'a pas permis d'observer le moindre cas de rechute. Chez les patients paucibacillaires, les essais cliniques menés en Indonésie et au Malawi ont montré que les effets secondaires étaient minimaux et l'acceptabilité très élevée. Cependant, les réactions d'inversion (réactions lépreuses de type 1) se révèlent être plus fréquentes parmi les malades paucibacillaires.

A la suite des recommandations du Groupe d'étude, l'OMS, les organisations non gouvernementales et d'autres instances ont activement encouragé l'utilisation de la polychimiothérapie dans les programmes nationaux de lutte antilépreuse. On peut se féliciter des résultats. Plusieurs pays se sont engagés plus résolument dans la lutte contre la lèpre et les organismes donateurs accroissent les moyens mis au service de cette cause. L'introduction de la polychimiothérapie suscite un enthousiasme grandissant parmi les malades et les agents de santé. On connaît plusieurs cas où la prévalence de la lèpre a reculé de façon spectaculaire. Selon les données fournies par le service de la

Lèpre de l'OMS, on comptait en janvier 1988 plus de 2,1 millions de malades répartis dans environ 88 pays d'endémie lépreuse qui étaient soumis soit à une polychimiothérapie, soit avaient déjà subi un traitement complet de ce type. Ce chiffre devrait s'accroître encore au cours des prochaines années et entraîner une régression importante de la lèpre dans plusieurs pays.

L'introduction pratique de la méfloquine, un nouvel antipaludéen, par le Programme antipaludique de Thaïlande

Dr S. Pinichpongse, Médecin-chef, Département des Maladies transmissibles, Ministère de la Santé publique, Bangkok, Thaïlande

La méfloquine est un antipaludéen appartenant au groupe des quinolyl carbinols, qui a été mis au point initialement par le Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) des Etats-Unis d'Amérique. Les premiers essais de ce produit contre le paludisme à falciparum chloroquino-résistant ont débuté en Thaïlande en 1974. Après les premières études, les recherches poursuivies à Bangkok par la Faculté de Médecine tropicale de l'Université Mahidol ont permis d'obtenir des données sur la pharmacocinétique de cette substance et sur les posologies optimales. Les travaux ont également porté sur l'administration du produit aux enfants et aux femme enceintes.

Devant l'aggravation et l'extension de la résistance à l'association sulfadoxine/pyriméthamine en Thaïlande, il avait fallu recourir à un traitement de sept jours à la quinine, qui avait fini lui-même par aboutir à une réduction progressive des taux de guérison. En outre, les effets secondaires de l'administration de quinine réduisaient par trop l'observance et entraînaient souvent l'administration de doses insuffisantes qui se traduisaient à leur tour par une recrudescence de la maladie et le risque de sélectionner des parasites pharmaco-résistants. L'utilisation pratique de la méfloquine était donc d'une urgente nécessité. La Division du Paludisme du Ministère de la Santé publique, en collaboration avec les composantes chimiothérapie du paludisme (CHEMAL) et recherche appliquée de terrain sur le paludisme (FIELDMAL) du TDR, ont effectué un certain nombre d'études en situation réelle sur l'efficacité, la tolérance et l'acceptabilité de la méfloquine administrée en association avec de la sulfadoxine/pyriméthamine ou de la primaquine (comme gamétocytocide). La méfloquine devait se révéler idéale pour l'utilisation sur le terrain grâce à sa grande efficacité, sa bonne tolérance et son acceptabilité pour le malade.

Préoccupée de ce qu'une utilisation généralisée de la méfloquine risquait d'entraîner rapidement la sélection de parasites résistants et s'appuyant sur des données expérimentales obtenues sur la souris selon lesquelles l'association méfloquine/sulfadoxine/pyriméthamine (MSP) était susceptible de retarder l'apparition d'une résistance, l'OMS a recommandé de n'utiliser la méfloquine que sous cette forme associée.

Depuis le milieu de 1985, cette association est devenue le traitement classique de tous les cas positifs à l'examen microscopique de paludisme à falciparum en Thaïlande. A ce jour, plus de 300 000 paludéens ont été traités avec cette association.

Au début de 1985, on a fait état à plusieurs reprises d'effets secondaires graves, voire mortels, imputables à la sulfadoxine utilisée pour la prophylaxie antipalustre. La Division du Paludisme du Ministère Thai de la Santé publique a alors créé un système de surveillance prospective afin de déceler les cas de toxicité imputables à un traitement par l'association MSP. Plusieurs cas ont été ainsi découverts dont aucun n'était mortel. L'OMS a organisé une réunion en 1986 afin de revoir sa recommandation de n'utiliser la méfloquine qu'en association et a recommandé de poursuivre les recherches. La

Division du Paludisme a alors organisé un essai en double aveugle en vue de comparer l'utilisation de méfloquine seule à l'utilisation sous forme d'association MSP et, à ce jour, on a constaté que chez plus de 370 malades, ces deux traitements donnaient des taux de guérison équivalents et entraînaient des effets secondaires légers de fréquence semblable.

Avec l'assistance de l'OMS, la Division du Paludisme se propose d'organiser une comparaison en double aveugle à grande échelle de la méfloquine seule ou en association chez 3000 autres malades afin de confirmer les résultats obtenus par l'étude en cours, puis de surveiller étroitement pendant l'année suivante le traitement à la méfloquine chez une centaine de milliers de malades.

L'ivermectine et l'onchocercose

Dr K.R. Brown, Merck Sharp and Dohme Research Laboratories, West Point, PA, Etats-Unis d'Amérique

Après une longue série de contrôles d'innocuité et une utilisation prolongée chez l'animal pour diverses applications, l'ivermectine a été administrée pour la première fois à des onchocerquiens en 1981. La sécurité restant la préoccupation essentielle, on a commencé par administrer des doses uniques de 5 µg/kg de poids corporel. Pour finir, des études de grande envergure ont été entreprises sur des doses uniques de 50, 100, 150 ou 200 µg/kg chez des malades légèrement à fortement infestés par Onchocerca volvulus. Ces études étaient du type ouvert ou du type en double aveugle et au moment de l'obtention de l'autorisation en France en octobre 1987, 1163 malades avaient reçu de l'ivermectine, 50 de la diéthylcarbamazine (DEC) et 385 un placebo dans le cadre de divers essais menés par différents groupes, les principaux étant ceux de Merck Sharp and Dohme Research Laboratories (MSDRL) et l'OMS, qui portaient la participation du TDR et de l'OCP.

Les premières études ont été effectuées chez des patients légèrement infestés. Au fur et à mesure de la progression des essais, on a pu montrer que l'ivermectine était également efficace chez les patients présentant de fortes infestations. Les essais initiaux avaient pour objet de mettre en évidence l'intérêt d'une prise d'ivermectine une fois tous les six mois; ultérieurement, est apparue la possibilité de porter l'intervalle entre les doses à 12 mois, cette durée ne devant pas être trop largement dépassée. En outre, il a été montré, grâce à une étude à laquelle la participation d'enfants à partir de cinq ans avait été autorisée, que l'innocuité, l'efficacité et la tolérance de ce produit chez 103 enfants appartenant à ce groupe d'âge, étaient en général analogues à ce que l'on avait observé antérieurement chez l'adulte.

Il n'y a pas eu absence totale de réaction de Mazzotti chez les personnes traitées à l'ivermectine mais bien souvent sa fréquence et sa gravité étaient très sensiblement inférieures à ce que l'on pouvait observer chez les malades traités à la DEC (observations longitudinales ou simultanées lors d'essais comparés). Ces réactions ont été comparables dans les deux cas et il n'était pas rare d'observer des démangeaisons, de la fièvre, des céphalées et des adénopathies avec ou sans sensibilité à la palpation chez un certain nombre de malades. Un des principaux avantages du traitement à l'ivermectine est l'absence de réactions oculaires importantes ou d'aggravation d'une infection ophtalmique préexistante, alors que ces réactions peuvent se produire à la suite d'un traitement par la DEC.

La note sur le Mectizan à l'intention des médecins (ivermectine, MSD) qui a été agréée par les autorités françaises compétentes, précise que le Mectizan est destiné au traitement de l'onchocercose diagnostiquée ou suspectée, à la dose de 1-2 comprimés (soit 150 µg/kg) en une seule prise tous les six mois.

L'administration à la femme enceinte n'a pas été autorisée et il est demandé aux mères allaitantes d'attendre trois mois avant de prendre le médicament; au départ, il était prévu d'interdire l'administration du produit aux enfants de moins de 12 ans. Cependant, le MSDRL a présenté aux autorités compétentes des données complémentaires selon lesquelles on peut administrer le produit en pédiatrie à partir de cinq ans à intervalle d'un an.

On est fondé à penser qu'en dose unique, l'ivermectine n'a aucun effet délétère en soi sur le ver adulte. Toutefois, on peut observer des modifications chez les microfilaries in utero lorsqu'on examine des vers adultes un, deux et trois mois après le traitement; c'est ainsi qu'on observe une dégénérescence dans une proportion pouvant atteindre 85 %. Les études futures porteront sur la question d'une activité macrofilaricide éventuelle à la suite de doses répétées d'ivermectine. Les données disponibles indiquent la possibilité d'une réduction de la transmission des microfilaries, leur nombre étant ramené en dessous de cinq microfilaries par mg de tissu.

Le produit a été autorisé comme anti-onchocercarien par les autorités françaises. Merck et l'OMS (OCP et TDR) continueront cependant à faire participer des malades à divers essais dans les régions d'endémie onchocercarienne afin de constituer une base expérimentale plus large. De la sorte, au moment où l'on décidera d'utiliser le produit à plus grande échelle dans les régions d'endémie onchocercarienne, environ 80 000 à 140 000 malades auront été traités. Jusqu'ici, plus de 40 000 personnes ont été traitées dans le cadre d'essais effectués au sein de la collectivité et seulement 37 cas d'effets indésirables graves ont été signalés.

Merck a constitué un Comité d'experts sur le Mectizan (C-MEC) chargé d'examiner les demandes de dons d'ivermectine émanant de pays d'endémie onchocercarienne. Ce comité est présidé par le Dr W. Foegen du Carter Presidential Center, des Etats-Unis d'Amérique, et sa composition est la suivante : Dr A.O. Lucas, ancien Directeur du TDR et actuellement à la Fondation Carnegie, Etats-Unis d'Amérique; Dr G. Zea-Flores du Servicio nacional de Erradicación de la Malaria Y Programas Adscritos (SNEM), Guatemala; le Dr M. Larivière de l'Université de Paris, France; le Dr B. Greene de la Case Western Reserve University, Etats-Unis d'Amérique; et le Dr E.A. Ottosen du National Institutes of Health, Etats-Unis d'Amérique. Parmi les membres n'ayant pas le droit de vote, figurent l'OMS, représentée par le Dr A. Davis; les Centers for Disease Control (CDC), Etats-Unis d'Amérique, représentés par le Dr R. Kaiser; et le MSDRL, représenté par le Dr K. R. Brown.

Le Comité s'est déjà réuni une première fois et il prévoit de rédiger des recommandations à l'intention des Etats Membres de l'OMS ainsi que de recevoir un certain nombre de demandes de Mectizan après sa réunion d'avril 1988. La procédure d'approbation et de distribution sera vraisemblablement la suivante : un Etat Membre soumet sa demande directement au Secrétariat du Comité qui la communique à l'OMS, à Merck et aux membres de Comité. L'OMS fait un certain nombre de recommandations à cet Etat Membre sur les aspects techniques de la demande et propose, si nécessaire, des améliorations. C'est le Comité qui donne l'approbation définitive. Une fois la demande acceptée, le Comité demande à Merck d'expédier le produit à l'Etat demandeur.

L'utilisation de *Bacillus thuringiensis* dans le Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP)

Dr D. Kurtak, Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest, Bouaké, Côte d'Ivoire

Les différentes formulations de *Bacillus thuringiensis* H-14 (B.t. H-14) constituent depuis 1980 un élément essentiel de l'arsenal d'insecticides

utilisé par le Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest (OCP). Ce produit présente pour l'OCP des avantages exceptionnels qui tiennent sa faible toxicité pour les mammifères et à la possibilité de faire échec à la résistance. Toutefois, en raison des quantités relativement importantes qui sont nécessaires, et de sa faible activité, il est d'un coût prohibitif pour l'utilisation dans les cours d'eau à fort débit. Il est probable que de meilleures formulations seront disponibles dans un proche avenir et permettront de lever certaines de ces difficultés. Pour l'OCP, qui a besoin d'un produit dont la matière active soit suffisamment et uniformément concentrée et présentée en formulations à haute performance, il est douteux qu'une production locale soit rentable et le Programme continuera de se procurer le produit auprès des principaux fabricants et de compter sur eux pour qu'ils l'améliorent et en tiennent les prix. Ainsi, le E.t. H-14 aura joué un rôle important dans la victoire remportée sur une maladie parasitaire de première importance.

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

ANNEXE III

REUNION DE PLANIFICATION SUR LE DEVELOPPEMENT
DE RESEAUX ET DE CENTRES DE RECHERCHE SUR LE TERRAIN

Genève, 15-16 février 1988

RESUME

Ce petit groupe de travail avait pour mission de mettre au point un plan de cinq ans en vue de l'établissement de réseaux et de centres de recherche sur le terrain dans chaque région. Ces réseaux auraient pour fonctions : de faciliter la communication entre chercheurs de terrain afin de renforcer leur aptitude à participer à des études pluridisciplinaires sur le terrain, de faciliter la formation permanente et la consultation par le canal d'ateliers réguliers et de cours de formation de brève durée; de servir de point focaux pour la recherche collective et de constituer un mécanisme permettant le développement de protocoles destinés aux études pratiques hautement prioritaires; de stimuler l'établissement de liens entre les chercheurs de terrain et les programmes nationaux de lutte contre la maladie; de diffuser des informations sur les progrès récents en matière de méthodes et de moyens de recherche de terrain; de servir de point de départ pour le renforcement des centres d'appui régionaux; de fournir en permanence divers services d'experts aux projets de recherche voisins; d'encourager le développement de la recherche de terrain par l'élargissement du réseau en vue d'y faire participer d'autres chercheurs et instituts; enfin, de mettre en relation ceux qui travaillent dans les régions d'endémie avec leurs collègues des pays techniquement avancés afin de faciliter les transferts de compétences vers ces régions.

Plusieurs points ont été mis en avant :

1. Les études sur le terrain demandent en général des compétences dans un grand nombre de disciplines : les réseaux et leurs ateliers réguliers constituent un moyen particulièrement efficace de faire travailler ensemble des spécialistes en sciences sociales, des économistes, des entomologistes, des parasitologues, des cliniciens et des épidémiologistes au cours de la phase de planification et d'analyse de leurs travaux de recherche sur le terrain.
2. Les responsables des programmes nationaux de lutte contre la maladie devraient participer aux réseaux et si possible être directement engagés dans la recherche de terrain elle-même, notamment celle qui s'intéresse à la mise en oeuvre de nouvelles méthodes d'intervention.
3. On pourrait envisager, pour les réseaux, une structure informelle privilégiant la diffusion des compétences et des connaissances nécessaires dans le domaine de la recherche de terrain. Il pourrait néanmoins être nécessaire de renforcer un certain nombre d'institutions du réseau afin d'en faire des centres d'appui pluridisciplinaires au service des projets de recherche sur le terrain.

On a mis au point les critères pour la participation de divers groupes au réseau et les exigences auxquelles une institution doit répondre pour être désignée comme centre d'appui régional à la recherche sur le terrain, ont fait l'objet d'un très large consensus. Les participants se sont répartis en trois petits groupes afin d'établir de manière aussi détaillée que possible des plans précis pour la constitution de réseaux dans chacune des trois grandes zones d'endémie : l'Afrique, l'Asie et l'Amérique latine. Des calendriers détaillant les activités des réseaux pour les deux prochaines années dans chacune de ces trois régions ont été établis. Les fonctions de base et les structures indiquées ci-dessus sont communes à ces trois entités, mais dans le détail, on note des différences considérables qui correspondent à la nature des entités morbides, aux facteurs qui les conditionnent et aux ressources dont dispose chaque région pour les combattre.

1. GÉNÉRALITES

Les études de terrain bien conduites ne sont pas assez nombreuses dans les zones où les maladies tropicales sont endémiques. Trop peu de bonnes propositions pour ce type de recherche ont été soumises aux Comités d'orientation du TDR et d'autres groupes qui soutiennent également la recherche sur les maladies tropicales sont confrontés à des problèmes analogues (par exemple, le Programme OMS de lutte contre les maladies diarrhéiques). Ces études sont capitales pour apprécier l'utilité des nouveaux moyens de lutte contre les maladies tropicales mais elles demeurent l'un des points faibles du TDR. Plusieurs initiatives ont été prises par le passé pour tenter de remédier à cet état de choses, notamment un renforcement des institutions, en insistant particulièrement sur l'élaboration de cours de troisième cycle en épidémiologie dans les pays d'endémie; l'octroi de bourses individuelles en vue de la préparation de diplômes de maîtrise et de doctorat; l'organisation d'ateliers comportant une formation à la rédaction de protocoles de recherche; l'examen commenté des protocoles d'études épidémiologiques soumis au TDR par les membres des Comités d'orientation et autres avec quelquefois des visites sur place par des membres du Secrétariat ou des consultants. Toutes ces stratégies n'ont connu qu'un succès limité et il est nécessaire de trouver d'autres moyens pour améliorer la qualité et le nombre des études de terrain dans les pays d'endémie. C'est dans cette optique qu'un certain nombre d'initiatives nouvelles ont été proposées.

Tout d'abord, des crédits ont été dégagés en vue d'octroyer des bourses de formation à la recherche épidémiologique sur le terrain. En effet, pour réussir dans ce domaine, il faut posséder des connaissances qui bien souvent ne sont pas enseignées dans les cours d'épidémiologie. Dans les pays développés, les débutants acquièrent généralement ces connaissances en travaillant sous la direction de personnes plus expérimentées, comme c'est d'ailleurs également le cas dans les laboratoires de recherche. Les possibilités pour une formation de ce type sont limitées dans les pays en développement car dans nombre d'entre eux, il y a rarement de tradition bien établie en matière de recherche sur le terrain et il y a peu d'épidémiologistes de terrain expérimentés. Ce qui est donc proposé, c'est de créer des possibilités de formation en faisant participer de jeunes épidémiologistes à des études en cours dans les pays d'endémie. C'est ainsi qu'on a offert des bourses aux personnes qui souhaitent acquérir une formation de pointe sur le "tas" dans des projets qui marchent bien, souvent à l'étranger, pour une période de deux à trois ans, afin de se perfectionner dans la conception, la gestion et l'analyse des essais d'intervention ainsi que d'autres études épidémiologiques sur le terrain. Ces bourses sont destinées à ceux qui possèdent une formation de base en épidémiologie mais qui n'ont pas l'expérience du terrain.

En second lieu, il est proposé que les Comités d'orientation du TDR préparent des protocoles schématiques pour les études de terrain. La démarche traditionnelle, passive, d'affectation des crédits, qui consiste à faire examiner les propositions par les Comités d'orientation en fonction de leur mérite scientifique et de leur intérêt pour les priorités du Programme, n'est pas très bien adaptée à la recherche épidémiologique sur le terrain. Non seulement la qualité des propositions ainsi soumises laisse à désirer, mais les objectifs visés ne sont pas forcément les plus prioritaires. Il faudrait donc que les Comités d'orientation du TDR jouent un rôle plus actif dans la définition des priorités de recherche, non seulement en dressant la liste des thèmes de recherche les plus importants, mais également en mettant au point des protocoles schématiques en vue des études portant sur ces thèmes. Chaque Comité d'orientation se verra associer un "sous-comité pour les études de terrain", composé d'un certain nombre de ses membres et, si nécessaire, d'autres membres nommés pour la circonstance. Chacun de ces sous-comités aura la charge, en liaison étroite avec le Comité d'orientation correspondant, d'établir la liste des priorités en recherche sur le terrain et d'établir des schémas de protocoles appropriés. Il est possible que les scientifiques des régions d'endémie, qui seraient particulièrement bien placés pour mener des recherches de ce type, participent aux sous-comités et prennent une part active à l'établissement des projets de protocoles.

En troisième lieu, il est proposé de lancer une nouvelle initiative de grande envergure visant à renforcer la capacité de recherche dans les zones d'endémie par la création et la promotion de réseaux de chercheurs et de centres. En gros, il s'agit d'établir des liens entre les chercheurs de terrain des zones d'endémie au travers de réseaux locaux (régionaux ou sous-régionaux), par l'organisation d'ateliers régionaux réguliers permettant de rapprocher tous ceux qui mènent sur le terrain des travaux en rapport avec l'activité du TDR. Dans le cadre de ces ateliers, les chercheurs seront à même d'échanger des idées et des renseignements sur les méthodes mises au point dans le contexte de leurs propres travaux; d'établir des protocoles en vue d'études nouvelles; d'être mis au courant des derniers progrès par des spécialistes (par exemple sur les thèmes de recherche prioritaire et, les nouveaux outils utilisables sur le terrain) et enfin, de soumettre à la critique les résultats préliminaires de leurs travaux. Des séances de mise au courant de brève durée sur l'utilisation de telle ou telle technique pourront être organisées parallèlement à ces ateliers. Les chercheurs originaires de pays développés pourront participer à ces réseaux pour favoriser le transfert de compétences en matière de méthodes de recherche et d'organisation de la recherche sur le terrain.

Un plan schématique a été préparé en vue du développement de ces réseaux par le Secrétariat du TDR en consultation avec d'autres instances intéressées. Afin de l'étudier et de le développer, une petite réunion a été organisée à Genève où se sont rencontrés des scientifiques qui possédaient une très grande expérience du terrain. La liste des participants est donné à la section 7 ci-dessous.

2. OBJECTIFS

Le but principal était de mettre au point un plan de cinq ans pour le développement de réseaux et de centres de recherche sur le terrain. Plus spécifiquement, il s'agissait :

- 2.1 De procéder à l'examen critique et à la révision d'un document distribué avant la réunion.
- 2.2 De formuler un plan détaillé d'activités pour les deux années à venir en vue du développement de ces réseaux et centres.

- 2.3 De prévoir l'organisation d'ateliers qui devront se tenir en Afrique orientale, en Afrique occidentale, en Asie et en Amérique latine au cours des 12 à 18 prochains mois.
- 2.4 D'établir un budget et de prévoir un mode de financement pour les activités proposées.
- 2.5 Dresser la liste préliminaire des participants potentiels au réseau, des centres régionaux et des personnes ou institutions de pays développés avec lesquels des liens seront établis.

Les objectifs 1, 2, 3 et 5 ont été étudiés en détail lors de la réunion. Cependant, comme on ne savait pas encore de façon précise comment ces réseaux seraient développés et par manque de temps, il n'a pas été possible d'établir un chiffrage détaillé des coûts mais on a pu cependant aborder diverses possibilités de financement. Il a été admis que pour le genre de réseaux envisagés, il faudrait vraisemblablement un soutien à long terme, probablement de l'ordre d'une dizaine d'années ou davantage, mais il serait difficile à ce stade d'établir un plan détaillé car la structure de ces réseaux peut évoluer différemment selon la région.

3. STRATEGIE DE BASE

Après l'examen des efforts que le TDR a déployés en vue de renforcer le potentiel de recherche sur le terrain, on a examiné en détail la proposition tendant à la mise en place de réseaux pour la recherche sur le terrain. Cette initiative et le schéma général correspondant ont été fortement appuyés. Il a été reconnu que le manque d'études de terrain dans les zones d'endémie faisait problème pour de nombreux groupes, indépendamment du TDR, en particulier en ce qui concerne les programmes nationaux de lutte contre les maladies, mais que dans un premier temps tout au moins, il fallait se limiter aux maladies couvertes par le Programme. D'autres groupes et maladies pourront être pris en considération ultérieurement.

Ces réseaux opéreront à différents niveaux mais devront rassembler ceux qui, dans chaque pays, travaillent sur des problèmes analogues. Ce qui importe, c'est de créer des liens entre ceux qui travaillent sur des maladies couvertes par le TDR ou qui se proposent de le faire, et cela peut également se faire en encourageant l'établissement de contacts entre leurs institutions d'origine. En associant les programmes de lutte contre la maladie à ce processus là, on pourrait déployer de nouvelles interventions au niveau national et les évaluer sur le terrain. Pour établir une liaison satisfaisante avec les programmes de lutte, on pourrait soit les inclure directement dans les réseaux, soit faire en sorte au moins que les autres institutions participantes aient des relations étroites avec les programmes de lutte.

On a estimé que le mieux serait d'organiser ces réseaux de chercheurs au niveau régional ou sous-régional mais dans certaines circonstances, on peut envisager des relations de plus vaste portée, éventuellement en fonction des recherches sur le terrain menées sur tel ou tel type de maladie ou thème d'étude (par exemple, mettre en relation des groupes qui se consacrent à des essais de vaccin à grande échelle). Il a été admis qu'une structure informelle serait vraisemblablement la mieux appropriée, l'essentiel étant la décentralisation des compétences. Il peut être cependant nécessaire de créer des "centres d'appui" dans les régions d'endémie, où des personnes possédant des compétences particulières pourraient travailler comme consultants pour l'ensemble du réseau. Au début, il pourrait être nécessaire, dans certains réseaux régionaux, d'établir à cet effet des relations avec les centres de pays développés.

Les réseaux doivent servir à développer les études pluridisciplinaires et faciliter par là l'intégration des composantes socio-économiques et entomologiques au projets de recherche sur le terrain, en particulier ceux qui comportent des programmes de lutte pour lesquels ces composantes seraient vraisemblablement d'un grand intérêt.

Le rôle exact des institutions des pays développés dans les réseaux n'a pas été défini mais on a estimé qu'il pouvait varier considérablement d'une région à l'autre. Certaines régions seraient en effet capables de faire fonctionner des réseaux autonomes assez rapidement, alors que d'autres pourraient avoir besoin d'utiliser davantage des experts extérieurs (par exemple, pour aider à la conception des études et à la mise au point des protocoles). C'est en fonction de l'existence de leurs relations régionales et de leur volonté de transférer leurs compétences aux membres du réseau que devraient être choisies les institutions appartenant au monde développé. A cet égard, il est improbable qu'on puisse trouver dans une institution donnée des individus suffisamment compétents dans tous les domaines utiles; ces personnes devront être cooptées en fonction des besoins.

Une fois achevées les discussions en séance plénière sur la forme générale à donner aux réseaux, les participants se sont répartis en trois groupes afin d'étudier plus particulièrement les plans concernant l'Afrique, l'Asie et l'Amérique latine. Un certain nombre de points communs ont émergé de ces discussions par groupes, mais il apparaît que les réseaux prendront vraisemblablement des formes différentes selon les régions.

4. FONCTIONS DES RESEAUX DE RECHERCHE SUR LE TERRAIN

On peut les résumer comme suit :

- 4.1 Faciliter la communication entre les chercheurs de terrain dans les zones d'endémie afin d'améliorer leur aptitude à mener des études pluridisciplinaires.
- 4.2 Faciliter la formation permanente à la recherche sur le terrain, par des ateliers régulièrement organisés et des cours de formation de brève durée dispensés dans les centres régionaux.
- 4.3 Jouer le rôle de point focal pour les études collectives et assurer la mise au point de protocoles destinés aux études de terrain hautement prioritaires.
- 4.4 Encourager l'établissement de liens entre les chercheurs de terrain et les programmes nationaux de lutte contre la maladie.
- 4.5 Diffuser, par le canal du réseau, des informations concernant les progrès récemment réalisés en ce qui concerne les méthodes et les moyens de recherche sur le terrain.
- 4.6 Jouer le rôle de point d'appui pour le renforcement des centres d'appui régionaux afin que ceux-ci soient en mesure d'apporter de l'aide ou des conseils à chaque chercheur sur certains aspects particuliers de ses travaux.
- 4.7 Encourager la poursuite des études sur le terrain en développant au besoin le réseau pour y faire participer d'autres chercheurs et institutions.
- 4.8 Créer des liens entre les chercheurs de terrain opérant dans les régions d'endémie avec leurs homologues de pays développés en vue de transferts de compétence.

5. CRITERES A PRENDRE EN CONSIDERATION POUR L'ADMISSION D'UN GROUPE DANS UN RESEAU ET LA SELECTION DES CENTRES D'APPUI POUR LA RECHERCHE SUR LE TERRAIN

- 5.1 L'institution/projet devra compter parmi son personnel au moins un épidémiologiste dûment formé ou expérimenté ou un spécialiste de la santé publique s'intéressant à l'épidémiologie.
- 5.2 Des recherches de terrain devront être en cours ou en projet sur une maladie couverte par le TDR.
- 5.3 Si possible, des liens devront exister avec un programme de lutte contre la maladie. L'existence de tels liens est souhaitable non seulement au niveau national mais également au niveau du district.
- 5.4 Des possibilités doivent exister pour la mise en place d'un système local de traitement et d'analyse des données afin de permettre une évaluation rapide des résultats et leur renvoi en amont.
- 5.5 On doit pouvoir disposer de moyens en matériel et en personnel pour effectuer des épreuves de laboratoire à grande échelle et assurer le soutien logistique et gestionnaire général.

En général, les participants au réseau devront être des scientifiques qui participent directement à la conduite de recherches sur le terrain ainsi que des personnes en stage de formation au sein de projets de terrain.

A chaque réseau sera associé un ou plusieurs centres régionaux d'appui pour la recherche de terrain. Ces centres devront satisfaire aux exigences suivantes :

- "Masse critique" d'épidémiologistes expérimentés participant eux-mêmes à des projets de recherche sur le terrain.
- Moyens suffisants de traitement des données et d'analyse statistique.
- Moyens de laboratoire suffisants et bien gérés.
- Capacité gestionnaire de haut niveau.
- Support logistique comprenant des véhicules, un service d'entretien du matériel et des moyens de communication.
- Liens avec des programmes de lutte contre la maladie.

Il serait également souhaitable que ces centres possèdent un personnel expérimenté dans le domaine des sciences sociales et de l'entomologie.

Il a été recommandé que soit dressée une liste complète des projets en cours sur le terrain qui portent dans chaque région sur des maladies couvertes par le TDR. Cette liste devra comporter les institutions et les projets effectuant des recherches appliquées sur le terrain et qui se consacrent à des problèmes sanitaires d'intérêt local (au niveau du district). Les participants ont établi des listes régionales en fonction de leurs connaissances personnelles et qui seront complétées à partir des informations tirées de la banque de données du TDR ou d'autres sources.

6. RESEAUX REGIONAUX

6.1 Afrique

En vue du lancement de ces réseaux en Afrique, il a été proposé d'organiser deux ateliers à la fin de 1988 - l'un pour l'Afrique orientale et l'autre pour l'Afrique occidentale et l'Afrique centrale. Ces ateliers per-

mettraient de rapprocher des scientifiques qui entreprennent des recherches sur le terrain dans différentes situations d'endémie. Les participants présenteraient également les études qu'ils effectuent ou qu'ils envisagent d'entreprendre. Il définirait leurs besoins en matière de soutien épidémiologique et de formation par rapport aux projets présentés. Les ateliers ne doivent pas se limiter à une seule maladie. En se basant sur les schémas qui doivent être fournis par les Comités d'orientation du TDR à propos des études prioritaires de terrain, ces ateliers pourraient mettre au point des protocoles en vue de demander un financement début 1989.

En ce qui concerne les premiers ateliers, il faudra étudier quels sont les besoins de formation chez les participants. On pourrait alors organiser des cours de brève durée, spécialement adaptés aux besoins exprimés par les participants et en y faisant participer le cas échéant des épidémiologistes de pays développés. Ces cours pourraient s'effectuer sur la base de modules d'une à deux semaines et dans la perspective d'ateliers futurs. Les questions qui pourraient être abordées au cours de ces sessions sont les suivantes :

- choix des priorités de recherche
- choix et planification des études d'intervention
- questionnaires et contexte culturel
- exploitation des données et utilisation de micro-ordinateurs
- épidémiologie clinique
- techniques entomologiques
- moyens d'immunodiagnostic
- rédaction de rapports
- utilisation et place des études anthropologiques.

Les modules devront être choisis par les participants aux ateliers et être d'un intérêt direct pour les activités de renforcement de la recherche sur le terrain. On a considéré que les modules supposeraient connues les notions épidémiologiques de base; il n'est pas prévu en effet d'organiser un cours d'épidémiologie élémentaire et la participation aux ateliers sera subordonnée à ces connaissances. TDR pourra assurer la coordination de la mise au point des modules mais d'autres institutions devraient être encouragées à en élaborer de leur côté.

Il faudra probablement organiser ensuite des ateliers annuels. Le nombre de participants s'accroîtra probablement peu à peu mais les premiers ateliers devront vraisemblablement rester assez restreints. Une suite régulière d'ateliers avec leurs modules de formation, devrait permettre de renforcer les liens informels entre les différents chercheurs et projets. On pourrait associer ces ateliers à différentes réunions nationales ou régionales.

On a proposé un calendrier provisoire suivant pour la mise au point des ateliers.

Date	Activité	Organisé par
03.88-09.88	Sélection des participants aux premiers ateliers et préparation des ateliers	TDR
12.88	Premiers ateliers	TDR, consultants et centres régionaux
Printemps 89	Protocoles mis au point au cours des ateliers à soumettre aux Comités d'orientation	
Dans le cours de l'année 89	Ateliers et modules de formation associés	Centres régionaux et consultants

6.2 Asie

Afin de recenser les institutions susceptibles de jouer le rôle de centres régionaux d'appui pour la recherche sur le terrain, le groupe a passé en revue les activités des diverses institutions qui ont été renforcées par le TDR en Asie ainsi que celles d'autres grands projets financés par les Comités d'orientation du TDR. Ces centres seraient chargés d'assurer un soutien technique aux chercheurs de terrain pour la conception, l'exécution et l'analyse de leurs études.

Le groupe a proposé que TDR renforce un ou plusieurs des centres suivants dans cette optique. Inde (ICMR Tuberculosis Research Centre, Madras), Philippines (College of Public Health, Manille), Thaïlande (Faculté de Médecine tropicale, Université Mahidol) et Malaisie (Institute of Medical Research, Kuala Lumpur). Ces institutions doivent également participer à la phase initiale de planification en vue de la création d'un réseau pour la recherche sur le terrain. Elles devront envisager une réunion en 1988 afin de mettre au point un plan d'action détaillé pour le développement du réseau et d'en établir le budget. (Des efforts sont entrepris en vue de renforcer l'Institut des Maladies parasitaires de Shanghai, établissement qui pourrait servir de centre d'appui pour les activités de terrain en Chine).

Concurremment à ces activités, un effort devra être fait en collaboration avec les Comités d'orientation du TDR, pour identifier et rassembler des chercheurs intéressés - au moins six dans chaque cas - par la filariose et le paludisme, en vue d'un atelier en août ou octobre 1988. Au cours de cet atelier, on examinerait les priorités du TDR en matière de recherche sur le terrain concernant ces deux maladies en fonction des priorités régionales, et on mettrait au point des protocoles de recherches sur le terrain, soit immédiatement, soit au cours d'un atelier ultérieur. Lors du premier atelier, on demandera également aux participants de proposer des activités en vue du développement d'un réseau de chercheurs et d'institutions s'occupant de recherches de terrain dans des secteurs d'intérêt commun. Pour le premier atelier, il pourra être nécessaire de s'adjoindre la participation des directeurs des instituts correspondants afin de définir les priorités.

Au début de 1989 serait organisé un atelier sur des méthodes de recherche de terrain, à l'intention des chercheurs participant aux projets mis au point lors de l'atelier sur les protocoles détaillés adaptés à tel ou tel site.

Un calendrier provisoire des activités régionales a été établi (voir p. 41)

6.3 Amérique latine

Le groupe a examiné les activités de terrain en cours sur les maladies couvertes par le TDR en Amérique latine. Un certain nombre de réseaux de recherche sont en activité ou en projet en Amérique latine, mais ils sont peu nombreux à considérer les études de terrain comme essentielles. Le plus remarquable de ces réseaux est celui qui concerne la recherche sur la maladie de Chagas, organisé avec le soutien du TDR et auquel participent 11 centres mais peu d'épidémiologistes.

Il a été jugé bon que les réseaux de recherche proposés s'occupent de plusieurs maladies et couvrent une région géographique bien délimitée. Il a été proposé de commencer par en créer deux. L'un centré sur Cali (Colombie) et l'autre sur Rio de Janeiro (Brésil) à l'Ecole FIOCRUZ de santé publique.

Le réseau de Cali pourrait regrouper initialement des chercheurs et des institutions de Colombie, du Venezuela, du Mexique et d'Amérique centrale. Il a

Date	Activité
Immédiatement	Susciter un intérêt dans les différents centres pour le renforcement de la capacité de recherche sur le terrain qui soit suffisant pour en faire des centres d'appui
06.12.88	Rédiger une proposition pour le RSG en vue du soutien des centres d'appui. Dresser, en collaboration avec les Comités d'orientation, la liste des chercheurs potentiellement intéressés par des études de terrain sur le paludisme et la filariose
08.09.88	Organiser une réunion de chercheurs et de représentants des centres d'appui. Rédiger des protocoles à soumettre aux Comités d'orientation pour la recherche appliquée de terrain sur le paludisme (FIELDMAL) et pour la filariose (FIL). Répertoire des besoins en matière de renforcement du potentiel de recherche sur le terrain au niveau local
Printemps 89	Soumission des propositions aux Comités d'orientation
Début 89	Atelier sur la méthodologie de la recherche à l'intention des travailleurs de terrain
01.03.89	Elaboration d'un projet de recherche sur le terrain concernant la schistosomiase aux Philippines (une fois définies les priorités de recherche par le Groupe de travail scientifique sur la schistosomiase - en septembre 1988)

été proposé que la première réunion de ce réseau se tienne en octobre 1988. Il sera demandé à FIELDMAL de fournir des protocoles schématiques en vue d'études prioritaires sur le terrain, qui seront examinés lors de la réunion, à laquelle pourraient participer des représentants des Comités d'orientation. Il est prévu de mettre éventuellement au point, lors de cet atelier, des protocoles qui seraient soumis ensuite à FIELDMAL en vue d'un financement. Les chercheurs travaillant sur d'autres maladies couvertes par le TDR seront également invités à participer à l'atelier. Le Mexique, tout en participant au départ à ce réseau, pourrait fort bien constituer son propre réseau national ultérieurement.

Le réseau de Rio pourrait initialement être composé de chercheurs du Brésil, du Paraguay, du Pérou et d'Argentine. La première réunion pourrait se tenir peu après l'atelier de Cali, c'est-à-dire fin 1988 ou début 1989 afin que le Dr A. Alzate, qui assurera la coordination de l'atelier de Cali puisse également assister à cette réunion. Le développement du réseau de Rio sera discuté de façon plus approfondie par le Dr Alzate lors de la réunion de FIELDMAL à Brasilia, en avril 1988 et par les Dr R.H. Morrow et P. Smith au cours de leur visite à Rio en mai. Il est envisagé que des épidémiologistes, participant au réseau sur la maladie de Chagas, soient également conviés à participer à celui de Rio.

7. PARTICIPANTS

ALZATE, Dr A., Takemi Program in International Health, Harvard School of Public Health, 665 Huntington Ave, Boston, MA 02115, Etats-Unis d'Amérique

DEGREMONT, Dr A., Tropenmedizinische Abteilung, Institut suisse tropical,
Socinstrasse 55a, 4051 Basle, Suisse

HOPKINS, Dr D., The Carter Presidential Center, One Copenhill Ave, Atlanta, GA
30307, Etats-Unis d'Amérique

KILAMA, Professor W.L., National Institute for Medical Research, P.O. Box 9653,
Dar es Salaam, République-Unie de Tanzanie

LYE MUNN SANN, Dr, Institut de Recherche médicale, Jalan Pahang, Kuala Lumpur
02-14, Malaisie

MULLER, Professor A.S., Institut Tropical Royal, Mauritskade 63, 1092 AD Am-
sterdam, Pays-Bas

TANNER, Dr M., Tropenmedizinische Abteilung, Institute suisse tropical,
Socinstrasse 55a, 4051 Basle, Suisse

WHO Secretariat:

GODAL, Dr. T., Directeur, Programme spécial de recherche et de formation
concernant les maladies tropicales

HASHMI, Dr J.A., Chargé du secteur de Programme renforcement du potentiel de
recherche, Programme spécial de recherche et de formation concernant les
maladies tropicales

LE BERRE, Dr R., Secrétaire Associé, Comité d'orientation sur la lutte
biologique contre les vecteurs, Programme spécial de recherche et de
formation concernant les maladies tropicales

MONCAYO, Dr A., Secrétaire, Comité d'orientation sur la maladie de Chagas,
Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies
tropicales

MORROW, Dr R.H., Jr., Secrétaire, Groupe de travail scientifique et Comité
d'orientation sur l'épidémiologie, Programme spécial de recherche et de
formation concernant les maladies tropicales

NCHINDA, Dr T., Secteur de Programme renforcement du potentiel de recherche,
Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies
tropicales

SMITH, Dr P.G., Consultant (épidémiologie), Programme spécial de recherche et
de formation concernant les maladies tropicales

VLASSOFF, Dr C., Secrétaire, Comité d'orientation sur la recherche sociale et
économique, Programme spécial de recherche et de formation concernant les
maladies tropicales

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

ANNEXE IV

FINANCEMENT DE LA RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT
DANS LES PAYS TROPICAUX D'ENDEMICITE

1. Introduction

Le Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) a des objectifs interdépendants :

- mettre au point de nouvelles méthodes de prévention, de diagnostic et de traitement d'un certain nombre de maladies tropicales, méthodes qui seraient applicables, acceptables et finançables par les pays en développement, exigeraient un minimum de compétences et de supervision et pourraient être facilement appliquées par les services de santé de ces pays;
- renforcer - par une formation aux sciences biomédicales et sociales et par le soutien des institutions - la capacité des pays en développement à entreprendre les recherches nécessaires au développement de ces nouvelles technologies de lutte contre la maladie.

Par sa nature même, le TDR est un programme d'assistance au développement qui finance des activités au bénéfice des pays en développement, que ces activités correspondantes se déroulent chez eux ou dans des pays développés. Toutefois, afin de donner le maximum d'impact de ces activités, le TDR encourage les activités menées dans les pays en développement eux-mêmes. En général, les activités du Programme, qui visent plus spécialement le deuxième objectif, se déroulent soit dans les pays où des maladies tropicales sont endémiques (par exemple, le renforcement des institutions) ou comportent une formation dans des pays développés à l'intention de ressortissants des pays précités. Les activités de recherche et de développement peuvent en revanche se dérouler n'importe où dans le monde étant donné que le Programme s'efforce de recruter les meilleurs scientifiques et établissements de recherche en vue de développer de nouvelles armes contre les maladies dont ils s'occupent. Il arrive à titre exceptionnel, comme c'est le cas pour la recherche sociale et économique, que le TDR ne finance que des projets dont les principaux chercheurs sont originaires de pays en développement et travaillent dans des établissements situés dans des pays tropicaux d'endémie.

Le Programme a toujours surveillé de très près à la distribution géographique des activités qu'il finance. Après un certain nombre d'années de stabilité, la proportion des travaux financés dans les pays tropicaux d'endémie (pays en développement d'endémicité ou PDE) marque un déclin en 1986 et 1987. Le but du présent document est d'examiner ce recul et d'exposer les mesures que le Programme est en train ou se propose de prendre afin de financer davantage d'activités dans les PDE.

Les renseignements qui figurent à la section 2 sont tirés de données provenant du système informatisé d'information pour la gestion (MISTR) qui utilise un certain nombre de définitions et de conventions et notamment les suivantes :

- PDE (Pays en développement d'endémicité) : pays en développement où une ou plusieurs maladies cibles du TDR sont à l'état endémique; par "non-PDE", s'entend des pays développés.
- "Attribution" à un pays : on considère qu'un projet est attribué à un pays lorsque ce pays héberge l'établissement avec lequel le TDR conclut un accord de recherche, que ce projet soit mené partiellement ou largement dans un autre pays.
- Secteurs de Programme : Les données du MISTR utilisent la structure de base du budget du TDR; le secteur de Programme II comporte les activités de recherche et développement menées par les composantes mono- et transpathologiques, et le secteur de Programme III correspond aux activités de renforcement du potentiel de recherche.

Dans la base de données MISTR, un projet est affecté à un pays donné, toutefois on ne peut pas immédiatement identifier les projets dans lesquels des scientifiques ou des institutions agissent en tant que directeurs de recherches ou institutions collaboratrices (souvent, pour des raisons administratives), mais dont les activités se déroulent entièrement ou partiellement dans des PDE. De ce point de vue, ce sont les tendances indiquées par les données qui comptent, plus que les chiffres eux-mêmes.

2. Examen des données statistiques

Depuis le début du Programme jusqu'à la fin de 1987, la proportion de projets financés par le TDR dans des PDE s'élevait à 54,7 % (tableau 1, figure 1). Entre 1978 et 1985, elle est passée par un maximum de 61,1 % en 1981 et un minimum de 53,4 % en 1978, la moyenne se situant à 57,1 %. Toutefois, en 1986 et 1987, la proportion a reculé, s'établissant respectivement à 49,4 et 45,4 %.

TABLEAU 1. FINANCEMENT DES PROJETS DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT D'ENDEMICITE (PDE) ET LES PAYS DEVELOPPES : ENSEMBLE DU PROGRAMME (SECTEURS DE PROGRAMME II ET III)

Année	Pays en développement d'endémicité		Pays développés		Tous pays
	Montant (\$ E.U.)	Proportion	Montant (\$ E.U.)	Proportion	Montant (\$ E.U.)
1975	53 928	34,5 %	102 300	65,5 %	156 228
1976	8 500	3,3 %	252 850	96,7 %	261 350
1977	1 000 381	28,0 %	2 574 653	72,0 %	3 577 034
1978	6 724 337	53,4 %	5 870 129	46,6 %	12 594 466
1979	9 949 287	56,4 %	7 704 469	43,6 %	17 753 756
1980	10 487 204	56,5 %	8 060 713	43,5 %	18 547 917
1981	11 615 533	61,1 %	7 403 524	38,9 %	19 019 057
1982	9 399 905	54,9 %	7 728 351	45,1 %	17 128 256
1983	11 633 752	60,4 %	7 625 771	39,6 %	19 259 523
1984	9 075 424	59,3 %	6 223 073	40,7 %	15 298 497
1985	10 346 274	55,4 %	8 341 119	44,6 %	18 687 393
1986	7 250 231	49,4 %	7 440 592	50,6 %	14 690 823
1987	8 373 148	45,4 %	10 077 635	54,6 %	18 450 783
Total	95 919 904	54,7 %	79 405 179	45,3 %	175 325 083

FIGURE 1. FINANCEMENT DES PROJETS DANS LES PDE

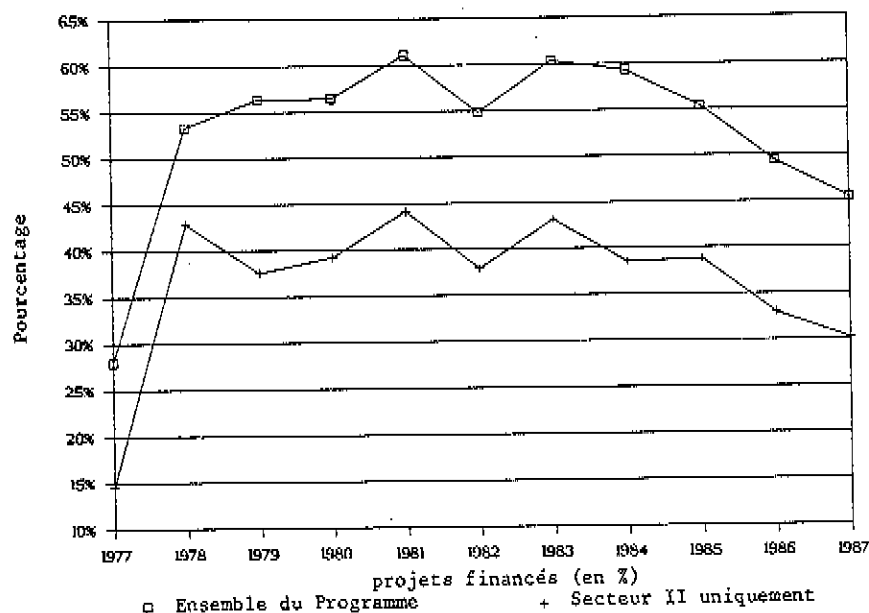


TABLEAU 2. FINANCEMENT DES PROJETS DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT D'ENDÉMICITE (PDE) ET LES PAYS DEVELOPPÉS : RENFORCEMENT DU POTENTIEL DE RECHERCHE (SECTEUR DE PROGRAMME III)

Année	Pays en développement d'endémicité		Pays développés		Tous pays Montant (\$ E.U.)
	Montant (\$ E.U.)	Proportion	Montant (\$ E.U.)	Proportion	
1975	28 928	100,0 %	0	0,0 %	28 928
1976	0	0,0 %	0	0,0 %	0
1977	560 651	100,0 %	0	0,0 %	560 651
1978	2 314 237	99,6 %	9 000	0,4 %	2 323 237
1979	5 310 819	100,0 %	0	0,0 %	5 310 819
1980	5 365 084	98,0 %	111 011	2,0 %	5 476 095
1981	5 868 723	98,2 %	110 250	1,8 %	5 978 973
1982	4 793 490	96,6 %	167 770	3,4 %	4 961 260
1983	5 895 817	98,8 %	73 607	1,2 %	5 969 424
1984	5 194 601	99,8 %	12 850	0,2 %	5 207 451
1985	5 051 980	100,0 %	0	0,0 %	5 051 980
1986	3 593 531	99,7 %	10 000	0,3 %	3 603 531
1987	4 082 363	96,7 %	141 200	3,3 %	4 223 563
Total	48 060 224	98,7 %	635 688	1,3 %	48 695 912

Presque tous les projets financés dans le cadre du secteur III, renforcement du potentiel de recherche, sont considérés comme des projets PDE (tableau 2). Certains sont rangés sous la colonne pays développés car il arrive que les activités de formation collective se déroulent dans ces pays, où se trouve précisément l'établissement collaborateur. (En revanche, les bourses de formation individuelles sont toujours classées selon le pays d'origine du bénéficiaire et non pas selon le pays où est assurée la formation.

Bien que les dépenses au titre du renforcement du potentiel de recherche aient été engagés à près de 100 % dans des pays en développement d'endémicité, elles influent sur le rapport global PDE/pays développés (tableau 1), en ce sens que la proportion de tous les projets financés au titre de cette composante varie d'année en année et a en fait diminué légèrement ces dernières années : La moyenne générale a été de 27,8 % entre 1975 et 1987, de 24,5% en 1986, et de 22,9 % en 1987. Il en résulte une accentuation de la réduction globale du financement dans les PDE en 1986 et 1987, ainsi que le montre le tableau 1.

Pour l'essentiel, les variations dans le financement de projets dans les PDE résultent de modifications dans le financement au titre des composantes recherche et développement (secteur de Programme II - tableau 3 et figure 1). En moyenne, le financement au titre de la recherche et développement dans les PDE depuis le début du TDR se situe à 37,8 %. Entre 1978 et 1985, ce pourcentage se situe en moyenne à 40,2 % avec un maximum de 40,1 % en 1981 et un minimum de 37,9 % en 1982. En 1986, il est tombé à 33 % et en 1987 à 30,2 %.

Trois facteurs ont été utilisés pour analyser le recul enregistré dans le financement des projets PDE en 1986 et 1987 :

TABLEAU 3. FINANCEMENT DES PROJETS DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT D'ENDEMICITE (PDE) ET LES PAYS DEVELOPPES : RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT (SECTEUR DE PROGRAMME II)

Année	Pays en développement d'endémicité		Pays développés		Tous pays
	Montant (\$ E.U.)	Proportion	Montant (\$ E.U.)	Proportion	Montant (\$ E.U.)
1975	25 000	19,6 %	102 300	80,4 %	127 300
1976	8 500	3,3 %	252 850	96,7 %	261 350
1977	441 730	14,6 %	2 574 653	85,4 %	3 016 383
1978	4 410 100	42,9 %	5 861 129	57,1 %	10 271 229
1979	4 638 468	37,6 %	7 704 469	62,4 %	12 342 937
1980	5 122 120	39,2 %	7 949 702	60,8 %	13 071 822
1981	5 746 810	44,1 %	7 293 274	55,9 %	13 040 084
1982	4 606 415	37,9 %	7 560 581	62,1 %	12 166 996
1983	5 737 935	43,2 %	7 552 164	56,8 %	13 290 099
1984	3 880 823	38,5 %	6 210 223	61,5 %	10 091 046
1985	5 294 294	38,8 %	8 341 119	61,2 %	13 635 413
1986	3 656 700	33,0 %	7 430 592	67,0 %	11 087 292
1987	4 290 785	30,2 %	9 936 435	69,8 %	14 227 220
Total	47 859 680	37,8 %	78 769 491	62,2 %	126 629 171

- (1) Le nombre et la proportion de propositions de projets émanant de PDE par rapport aux pays développés.
- (2) Le "taux relatif d'approbation" selon que le projet émanait de PDE ou de pays développés, c'est-à-dire le nombre de projets approuvés ou financés par rapport à l'ensemble des projets pour lesquels une décision de financement a été prise.
- (3) L'importance relative ou la valeur moyenne en dollars des projets financés dans les PDE par rapport aux pays développés.

Le tableau 4 donne le nombre et la proportion des nouvelles propositions de projet au titre de la recherche et développement reçues depuis le début du Programme jusqu'à la fin de 1987 (voir également figures 2 et 3). La proportion de propositions en provenance de PDE est passé au cours des premières années du TDR de 35,6 % en 1975-1977 à 48,6 % en 1981 et il s'est maintenu à un niveau relativement constant, c'est-à-dire entre 44 et 46,6 % jusqu'en 1985. En 1986, ce pourcentage est tombé à 41,3 %, puis à 40,5 % en 1987.

Ces chiffres marquent un recul important, en particulier si l'on tient compte de la chute sensible du nombre effectif de propositions émanant de PDE en 1986, qui est passé de 175 par an en moyenne, au cours des quatre années précédentes, à 136 en 1986. Même si le nombre effectif de propositions reçues en 1987 est passé à 159, le rapport a quand même diminué car le nombre de propositions en provenance des pays développés s'est également sensiblement accru en 1987. Néanmoins, le nombre plus élevé de propositions provenant de PDE en 1987 constitue un fait positif qui devrait modifier le rapport de financement PDE/non-PDE dans les années à venir.

En conclusion, on peut dire qu'il y a eu une diminution sensible du nombre et de la proportion des propositions de projet émanant de PDE en 1986 et 1987 par rapport aux années précédentes.

TABLEAU 4. PROPOSITIONS DE PROJETS RECUES AU TITRE DE LA RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT : SECTEUR DE PROGRAMME II

Année	Emanant de PDE	Emanant de pays développés	Ensemble des pays	Pourcentage émanant de PDE	Pourcentage émanant des pays développés
1975	3	10	13	23,1 %	76,9 %
1976	2	10	12	16,7 %	83,3 %
1977	107	183	290	36,9 %	63,1 %
1978	178	263	441	40,4 %	59,6 %
1979	178	249	427	41,7 %	58,3 %
1980	157	203	360	43,6 %	56,4 %
1981	158	167	325	48,6 %	51,4 %
1982	179	228	407	44,0 %	56,0 %
1983	171	196	367	46,6 %	53,4 %
1984	177	205	382	46,3 %	53,7 %
1985	171	204	375	45,6 %	54,4 %
1986	136	193	329	41,3 %	58,7 %
1987	159	234	393	40,5 %	59,5 %
Total	1 776	2 345	4 121	43,1 %	56,9 %

Figure 2. PROPOSITIONS AU TITRE DE LA RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT EMANANT DE PDE

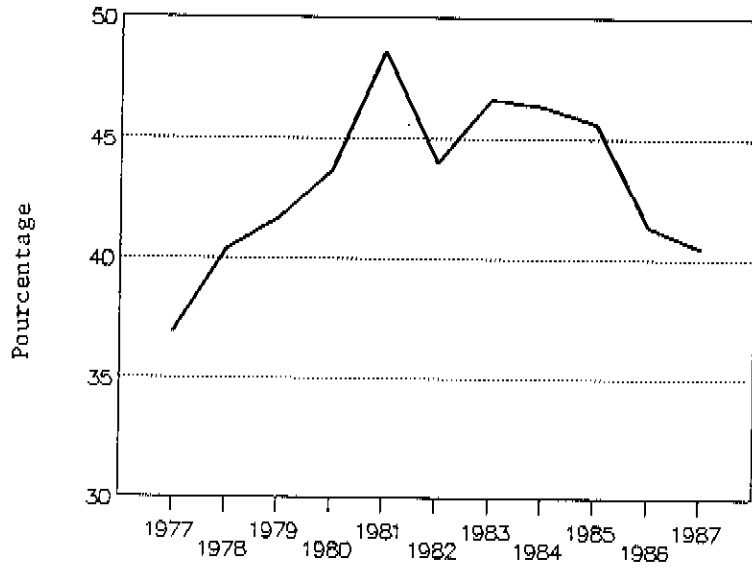


Figure 3. NOUVELLE PROPOSITIONS RECUES AU TITRE DE LA RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

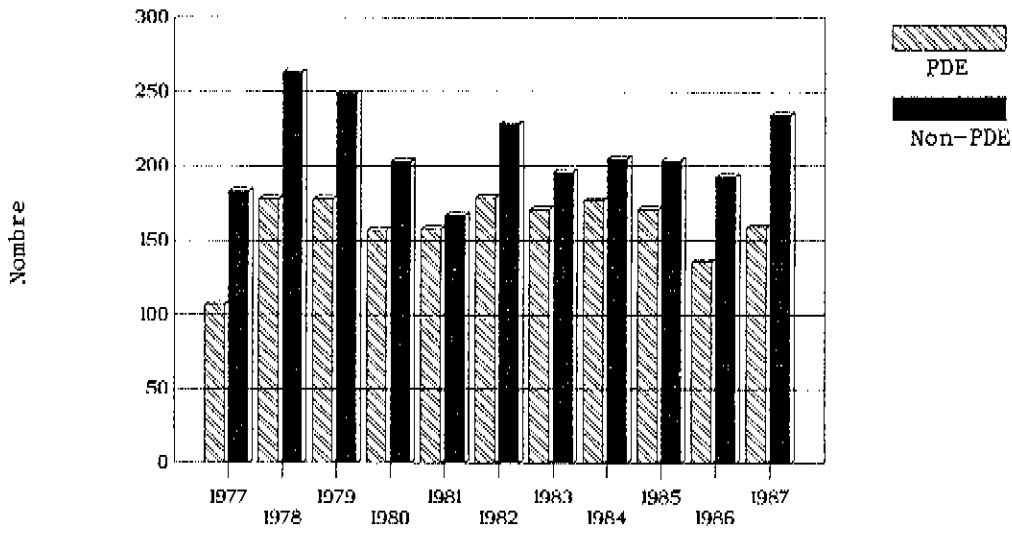
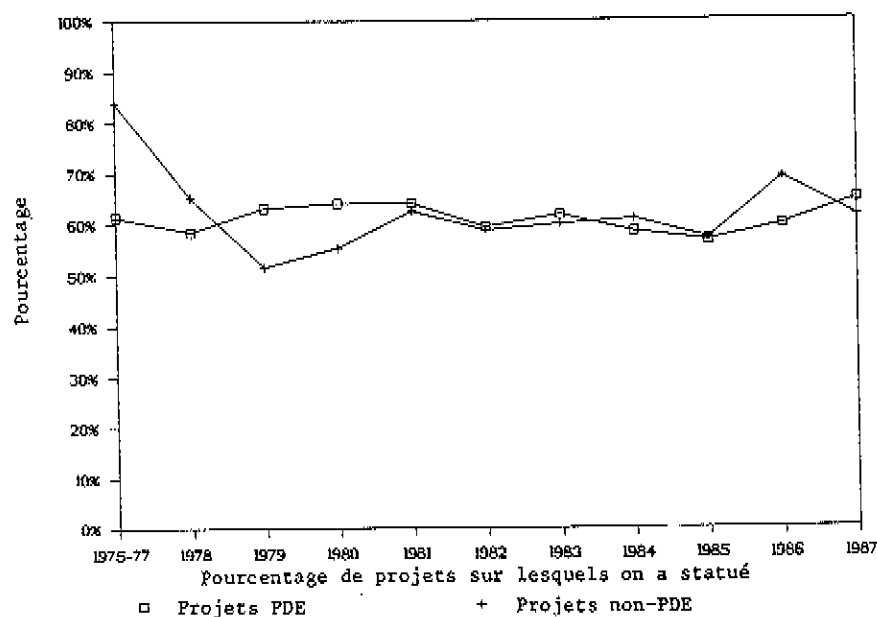


Figure 4. PROJETS FINANCES : SECTEUR DE PROGRAMME II

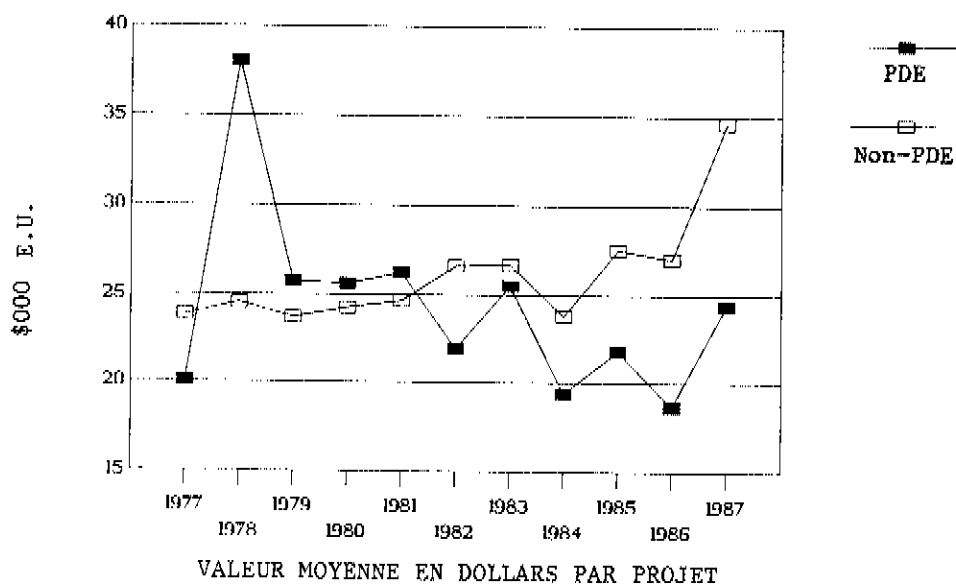


Bien qu'on enregistre des variations d'une année sur l'autre dans le "taux d'approbation" ou proportion de projets financés dans les PDE (fig. 4) on constate que, dans l'ensemble, la proportion de projets émanant de PDE ou de pays développés, qui ont été financés ou approuvés, par rapport à l'ensemble

TABLEAU 5. FINANCEMENT ANNUEL MOYEN DES PROJETS : SECTEUR DE PROGRAMME II
(en dollars des Etats-Unis)

	Pays en développement d'endémicité	Pays développés	Différence en \$ E.U.	Proportion de financement (PDE : non-PDE)
1975	8 333	9 300	(967)	0,896
1976	2 833	12 040	(9 207)	0,235
1977	20 079	23 839	(3 761)	0,842
1978	38 018	24 524	13 495	1,550
1979	25 769	23 706	2 063	1,087
1980	25 611	24 237	1 374	1,057
1981	26 241	24 639	1 602	1,065
1982	21 935	26 622	(4 686)	0,824
1983	25 502	26 686	(1 184)	0,956
1984	19 404	23 794	(4 390)	0,816
1985	21 787	27 528	(5 741)	0,791
1986	18 657	27 020	(8 364)	0,690
1987	24 379	34 622	(10 242)	0,704
Total	24 014	26 074	(2 060)	0,921

Figure 5. FINANCEMENT ANNUEL MOYEN DES PROJETS : SECTEUR DE PROGRAMME II



des projets financés ou rejetés (projets sur lesquels on a statué) au cours de l'année est restée relativement constante, la moyenne se situant respectivement à 60,9 et 61,9 %.

En 1986, la proportion de financement était meilleure pour les projets émanant de pays développés que pour les projets émanant de PDE mais, en 1987, on a observé la tendance inverse. On peut en conclure que cette proportion ne permet pas véritablement d'expliquer les changements globaux dans la répartition géographique du financement.

De 1978 à 1981, le financement annuel moyen des projets PDE était meilleur que dans les pays développés, mais c'est l'inverse que l'on constate depuis 1982 et le fossé s'est sensiblement creusé en 1986 et 1987, la proportion de financement PDE/pays développés tombant à environ 0,7:1,0. Il s'agit donc d'un indicateur important de la répartition géographique du financement des projets, étant donné qu'actuellement les projets émanant de pays développés "dépassent" notablement (en dollars) ceux des pays en développement d'endémicité.

3. Facteurs fondamentaux

L'analyse des données révèle l'existence de raisons plus fondamentales qui sont à la base des changements importants constatés dans le financement des projets en 1986 et 1987. La plupart de ces facteurs sont difficiles à chiffrer.

En 1986, comme d'ailleurs en 1987 encore que dans une moindre proportion, le TDR a continué à souffrir de l'effet des sévères contraintes budgétaires qui ont marqué la période 1982-1985. C'est seulement vers la fin de 1986, quand les contributions ont augmenté, que la pression budgétaire s'est quelque peu relâchée. Au cours des quatre années précédentes, le TDR a réduit son activité en faveur des projets et il est certain qu'un grand nombre de chercheurs

potentiels se sont adressés à d'autres sources de financement, et même se sont tournés vers d'autres domaines de recherche. En 1987, le TDR a commencé à encourager davantage de projets : 393 propositions ont été reçues cette année là, le chiffre le plus élevé depuis 1982.

Comme on l'a dit plus haut, une forte proportion des propositions de 1987 émanait de scientifiques de pays développés, qui ont réagi plus rapidement à l'amélioration des perspectives financières de TDR que leurs collègues des pays en développement. De fait, la recherche sur les maladies tropicales s'est notablement accrue dans les pays développés au cours des dernières années, pour une part à cause du TDR et, aussi, en raison de l'accroissement des sources de crédits. Dans les pays en développement d'endémicité, le nombre de chercheurs se consacrant aux maladies tropicales s'est accru et la qualité des travaux de recherche de même que leur envergure s'est améliorée à la suite des activités du TDR dans le domaine de la formation et du renforcement des institutions. Cependant, pour un certain nombre de raisons, cela ne se traduit pas encore par un accroissement du nombre de projets proposés au TDR. Dans nombre de PDE, il y a toujours pénurie de bon chercheurs engagés à long terme dans la recherche sur les maladies tropicales et, dans certains d'entre eux, les restrictions imposées au niveau national sur le financement d'origine extérieure gênent la collaboration du TDR avec les scientifiques et les instituts locaux. En outre, le TDR n'est plus la seule source extérieure de financement pour la recherche sur les maladies tropicales dans les pays en développement et certains d'entre eux sont désormais capables d'assurer un financement appréciable avec leurs propres ressources.

Un autre facteur important qui a influé sur la répartition géographique du financement de la recherche au cours des deux dernières années, consiste dans l'augmentation du nombre et de la valeur des projets de biologie moléculaire et de développement pharmaceutique fondamental financés par le TDR. Ces projets ont tendance à se concentrer davantage dans les pays développés que dans les PDE et à être plus coûteux. Ce facteur a indiscutablement contribué à la croissance rapide de la taille moyenne des projets financés dans les pays développés constatés au cours des deux années écoulées et à élargir par conséquent le fossé qui existe à cet égard entre pays développés et pays en développement d'endémicité. Des composantes comme l'immunologie du paludisme et l'immunologie de la lèpre sont de par leur nature largement axées sur la biologie moléculaire et le génie génétique et une proportion importante des recherches financées dans le cadre de ces composantes se déroulent nécessairement dans des pays développés. Au cours des dernières années, le recours aux méthodes modernes de la biologie a été plus important dans d'autres composantes comme la schistosomiase (en particulier l'immunologie de la schistosomiase), la trypanosomiase africaine (biologie moléculaire des trypanosomes) et l'épidémiologie (mise au point de moyens d'immunodiagnostic). La chimiothérapie du paludisme et les trypanosomiasés africaines font également de plus en plus appel aux sciences fondamentales pour la mise au point de médicaments et, de ce fait, ont recours essentiellement à des laboratoires de pointe situés dans des pays développés.

Dans le cas de la composante chimiothérapie du paludisme, il y a également eu un changement dans les activités qui se répercute sur la répartition géographique du financement des projets. Au début des années 1980, cette composante s'occupait essentiellement d'essais cliniques portant sur la méfloquine, dans un grand nombre de pays en développement, alors que plus récemment, elle s'est occupée plus particulièrement de recherche fondamentale et de mise au point de nouveaux antipaludéens, par exemple ceux qui sont tirés du qinghaosu.

4. Les solutions possibles

Le Secrétariat du TDR a envisagé un certain nombre de mesures visant à modifier la répartition du financement des projets en faveur des pays en développement d'endémicité. Un certain nombre d'entre elles sont, par essence, des mesures à long terme, alors que d'autres sont supposées avoir un effet plus immédiat.

Les activités à long terme les plus importantes sont évidemment celles qui ont pour objet d'améliorer la capacité de recherche des pays en développement d'endémicité sur les maladies tropicales et en augmentant le nombre des établissements et le nombre de chercheurs qui se consacrent à la recherche en pathologie tropicale, parallèlement à une amélioration de la qualité des établissements de recherche. L'effet des initiatives prises récemment au titre du secteur du Programme renforcement du potentiel de recherche et qui prévoient l'accroissement de la portée des mécanismes programmatiques existants en vue de soutenir le renforcement des institutions et la formation, devrait se faire de plus en plus sentir au cours des prochaines années. Tout cela devrait également accroître les dépenses afférentes au secteur de Programme III et par voie de conséquence, modifier la proportion de financement en faveur des PDE pour l'ensemble du Programme. Parmi ces initiatives, on peut d'ailleurs citer un effort accru en matière de transfert des nouvelles biotechnologies aux pays en développement d'endémicité.

La recherche sur le terrain devrait s'accroître sensiblement au cours des prochaines années, et notamment les essais sur le terrain de nouveaux produits destinés à la lutte contre la maladie qui résultent des activités des diverses composantes consacrées aux maladies, ainsi que de celles des composantes épidémiologie et recherche sociale et économique. Ce type de recherche se déroule dans des PDE et il faudra veiller à ce que la direction des projets comportant des essais sur le terrain soit prise en charge par les chercheurs et les établissements de recherche du pays. Pour cela, il faudra soigner la préparation de ces essais, et notamment reconnaître suffisamment tôt les lieux où ils devront se dérouler, identifier les chercheurs et les établissements qui y participeront et renforcer sans retard, si nécessaire, les établissements de recherche afin qu'ils soient à même de conduire des études.

En outre, un certain nombre d'activités périodiques du TDR menées dans les pays développés seront examinées afin de voir si un certain nombre sont transférables dans des conditions techniques et financières acceptables dans les pays en développement d'endémicité. Ces activités comportent notamment la production et la distribution de réactifs (par exemple, des sondes d'ADN, des anticorps monoclonaux), l'analyse des échantillons, les premières phases des essais cliniques, la gestion de centres de référence et de laboratoires et le choix du lieu des ateliers de formation. Ces activités seront étudiées tant du point de vue de la faisabilité technique que de leurs incidences financières afin de s'assurer qu'elles peuvent être effectivement menées dans des PDE.

Enfin, s'il est une mesure dont les conséquences immédiates pourraient être très importantes, c'est bien la proposition qui a été faite d'établir une subvention pour développement de projets. Le but de cette subvention spéciale est d'aider les chercheurs de PDE à élaborer des projets de recherche et à préparer des propositions de financement qu'ils soumettront ensuite aux Comités d'orientation du TDR. Des fonds pourraient être mis à la disposition de ces chercheurs afin qu'ils puissent se faire conseiller ou aider par des experts reconnus dans le domaine en cause et recueillir les données préliminaires, voire même entamer des travaux préparatoires. Les subventions pour développement de projets pourraient atteindre un montant de 10 000 dollars E.U. et ne seraient pas renouvelables. Il est proposé de réserver un crédit initial de 150 000 dollars E.U., imputé sur le Fonds d'incitation du Directeur, le

financement ultérieur étant, si nécessaire, prélevé sur les budgets opérationnels des différentes composantes. (On trouvera dans section 4.1 ci-dessous, des renseignements complémentaires sur la subvention pour développement de projet).

4.1 Subvention du TDR pour développement de projets

Objet : Aider des chercheurs de pays en développement à préparer et à soumettre aux Comités d'orientation du TDR des propositions de recherche valables.

Conditions à remplir : Peuvent en bénéficier les scientifiques et les chercheurs de pays en développement qui souhaitent présenter un projet en vue d'un financement par le TDR.

Montant : 10 000 dollars E.U. au maximum, non renouvelable.

Utilisation des crédits : Obtention de conseils et d'avis sur la mise au point d'une proposition de recherche susceptible d'intéresser le TDR, auprès d'experts reconnus dans le domaine en cause; collecte de données de référence et autres données préliminaires; lancement des travaux préliminaires.

Conditions d'obtention : Les demandes doivent émaner de chercheurs de pays en développement et être approuvées par leur établissement. En attendant que soient préparées des formules spéciales, on se servira de la formule utilisée pour le Fonds d'incitation du Directeur.

Procédure d'examen : Les demandes seront examinées par le Président, le Secrétaire et un autre membre du Comité d'orientation compétent, qui soumettront leurs appréciations et recommandations au Directeur du TDR.

Origine des fonds : Au départ, un montant de 150 000 dollars E.U. sera prélevé sur le Fonds d'incitation du Directeur. Si des crédits supplémentaires sont nécessaires au cours de l'exercice 1988-1989, une proportion pouvant atteindre 1 % du budget opérationnel de chaque composante sera réservée à cette activité.

Procédures administratives : On appliquera les dispositions de l'Accord de services techniques contractuels et les règles en vigueur pour les rapports sur le déroulement des projets et les rapports financiers. Les fonds nécessaires pour financer la venue d'experts extérieurs pourront être gérés par l'OMS/TDR.

- - -