



WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

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



DISTR.: LIMITED
DISTR.: LIMITEE

TDR/STAC-10/88.3a
ORIGINAL: ANGLAIS

21298

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

Diter von Wettstein
Laboratoire Carlsberg
Copenhague, Danemark
(Président du STAC)

A sa dixième réunion, tenue du 29 février au 3 mars 1988, le Comité consultatif scientifique et technique (STAC) a examiné les questions suivantes :

- Transfert aux services de santé nationaux des technologies mises au point avec l'appui du TDR
- Progrès scientifiques réalisés en 1987-1988
- Nouvelles approches en matière de renforcement du potentiel de recherche
- Financement des projets TDR dans les pays en développement d'endémicité
- Nouvelles approches en matière de recherche sur le terrain et nouvelle initiative pour la mise en oeuvre des biotechnologies
- Examens en profondeur des composantes lèpre, paludisme et recherche sociale et économique
- Deuxième examen et évaluation extérieurs du TDR
- Mode de fonctionnement du STAC
- Budget programme

En présentant le rapport du STAC-10 au Conseil conjoint de Coordination, j'aimerais appeler tout particulièrement l'attention sur les conclusions, les considérations et les faits nouveaux ci-après concernant le Programme spécial.

Dans son allocution liminaire au STAC-10, le Dr H. Mahler, Directeur général de l'OMS, a noté que les objectifs principaux du Programme étaient la mise au point d'outils nouveaux de lutte contre les maladies tropicales et le renforcement du potentiel de recherche dans les pays tropicaux. Le Programme est resté axé sur ces objectifs et a su faire face de manière appropriée à l'évolution de la situation, par exemple aux mouvements de population qui exposent celle-ci à de nouveaux risques de maladie. Le Dr Mahler a fait en bref historique du TDR. Au cours de ses cinq premières années d'existence, les tâches du Programme ont été définies et des projets mis en oeuvre. Pendant sa deuxième période quinquennale, il a promu des recherches éminemment novatrices. Aujourd'hui, alors qu'il

This document is not issued to the general public, and all rights are reserved by the World Health Organization (WHO). The document may not be reviewed, abstracted, quoted, reproduced or translated, in part or in whole, without the prior written permission of WHO. No part of this document may be stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means - electronic, mechanical or other without the prior written permission of WHO.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas destiné à être distribué au grand public et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Il ne peut être commenté, résumé, cité, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, sans une autorisation préalable écrite de l'OMS. Aucune partie ne doit être chargée dans un système de recherche documentaire ou diffusée sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit - électronique, mécanique, ou autre - sans une autorisation préalable écrite de l'OMS.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

aborde sa deuxième décennie d'existence, le TDR met davantage l'accent sur l'essai sur le terrain de nouveaux produits et les transferts de technologies qui nécessitent la participation des communautés ainsi que des liens étroits avec les programmes nationaux de lutte contre la maladie.

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

Lors d'un symposium, quatre experts éminents ont présenté des exemples de transferts réussis des technologies mises au point avec l'appui du TDR.

Pour le traitement de la lèpre, la polychimiothérapie a été, ou est actuellement, administrée avec succès à 2,1 millions de malades dans 88 pays. Dans plusieurs régions, on constate un recul notable de la prévalence de cette maladie.

L'introduction sur le terrain de la méfloquine, en association avec la sulfadoxine/pyriméthamine, pour lutter contre le paludisme à *falciparum* résistant à la chloroquine et pour éviter l'apparition de parasites résistants à la méfloquine en Thaïlande, a porté sur 300 000 malades. Les effets secondaires éventuellement imputables au traitement à la sulfadoxine font actuellement l'objet d'une surveillance à grande échelle.

L'ivermectine, un microfilaricide dont une seule dose protège efficacement les sujets atteints d'onchocercose pendant une période de 12 mois, a été mise à l'essai pour la première fois en 1981. Ce médicament est maintenant agréé pour le traitement de l'onchocercose. Lorsque son utilisation plus générale sera autorisée dans les zones d'endémie, au cours de l'année prochaine, 80 000 à 140 000 malades auront été traités au cours des essais. La firme qui a découvert l'ivermectine et la fabrique - Merck & Co., Inc. - a fait savoir qu'elle en fournirait gratuitement les quantités nécessaires aux programmes de lutte contre l'onchocercose.

L'utilisation depuis 1980, dans le cadre du Programme de lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'Ouest, de *Bacillus thuringiensis* H-14 en tant qu'insecticide efficace a également été présentée. Des formulations améliorées de ce produit sont nécessaires s'il doit être employé à un coût raisonnable.

Le symposium a fait ressortir l'importance de l'engagement des gouvernements et/ou des organismes qui en dépendent pour le déploiement des outils mis au point par le TDR.

Le STAC a vivement apprécié le rapport de situation établi par le Directeur du Programme spécial au sujet de la politique que doit suivre le TDR en matière de transfert des technologies mises au point avec son appui aux services nationaux de santé. En règle générale, le TDR devrait assumer la responsabilité de la recherche et du développement d'outils nouveaux jusques et y compris la mise à l'essai sur le terrain dans le cadre où ils seront utilisés; les gouvernements devraient ensuite prendre le relais avec l'aide des programmes techniques de l'OMS. Les modalités d'un transfert harmonieux des technologies devraient être étudiées au cas par cas, grâce à l'établissement de liens appropriés, avec les organismes nationaux compétents.

Progrès scientifiques réalisés en 1987-1988

Le rapport du Directeur a mis en vedette les progrès scientifiques réalisés. Il contenait notamment des détails sur l'amélioration des connaissances en matière de biochimie des relations hôte-parasite, les progrès notables accomplis dans la mise au point de vaccins antipaludiques et antilépreux, l'augmentation spectaculaire de la sensibilité des diagnostics grâce à la technologie de la recombinaison de l'ADN ainsi que sur l'amélioration de la lutte antivectorielle. Le STAC a félicité le Directeur du TDR pour les nouveaux progrès notables réalisés par le Programme.

Nouvelles approches en matière de renforcement du potentiel de recherche

Dans la nouvelle brochure intitulée Recherche sur les maladies tropicales, un partenariat mondial à l'oeuvre : nouvelles approches du renforcement du potentiel de

recherche le TDR expose les mécanismes grâce auxquels le Groupe renforcement de la recherche (RSG) se propose de renforcer les instituts de recherche et de développer les ressources humaines dans les pays en développement. Le STAC considère cette nouvelle approche comme un premier pas prometteur dans l'intégration, fortement recommandée, des activités du TDR en matière de renforcement du potentiel de recherche et de recherche et développement. Il a attaché une importance particulière à l'institution de nouvelles subventions sur programme, destinées à aider des institutions des pays en développement à effectuer des recherches de haut niveau orientées vers des objectifs bien définis relatifs à une ou plusieurs maladies cibles du TDR. Ces subventions permettront aussi de créer des structures centralisées pour des services tels que la production d'anticorps monoclonaux ou pour les activités de recherche sociale et économique. Le STAC a aussi accueilli avec satisfaction les subventions conjointes TDR-Fondation Rockefeller, ainsi que les bourses de poursuite de carrière destinées à épauler des chercheurs éminents que les conditions très difficiles qui règnent dans de nombreux pays en développement risqueraient d'empêcher de poursuivre leurs travaux.

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

Le Directeur du TDR a analysé la baisse du nombre des projets financés par le TDR en 1986 et 1987 dans les pays en développement d'endémicité. Ce recul semble tenir pour une part à l'amoindrissement de la promotion entre 1981 et 1985 qui a entraîné une réduction des demandes de subventions. Le STAC s'est déclaré satisfait des initiatives en cours visant à intensifier les activités scientifiques du TDR dans les pays en développement et notamment de l'introduction de subventions pour développement de projets, destinées à encourager les chercheurs de ces pays à soumettre au TDR des propositions de recherche.

Nouvelles approches en matière de recherche sur le terrain

Les membres du STAC ont été impressionnés par les initiatives hautement prioritaires prises pour assurer la mise au point sur place des plans et protocoles d'étude pour les projets de terrain. Cet élément important de la formation est aussi un moyen très intéressant de créer dans les pays en développement d'endémicité une capacité de recherche sur le terrain.

Examens en profondeur des composantes lèpre, paludisme et recherche sociale et économique

Les examens en profondeur des composantes lèpre, paludisme et recherche sociale et économique ont été intérimés par le STAC, lequel a formulé une série de recommandations dans ce domaine.

Il reste encore dans le monde 10 à 12 millions de cas de lèpre, dont le tiers progresse vers un stade avancé et invalidant de la maladie. Le STAC a recommandé qu'un degré élevé de priorité soit conféré à une collaboration étroite entre les projets d'immunologie et de chimiothérapie, dans le cadre non seulement des approches fondées sur la biologie moléculaire mais aussi de tous les projets sur le terrain. Les essais de vaccins actuellement en cours, dont la conception est excellente, devront être poursuivis pendant dix ans encore; mais il convient d'établir parallèlement plusieurs plans d'intervention adaptés aux différentes issues en ce qui concerne la disponibilité de vaccins, l'identification des groupes cibles et les vaccins de deuxième génération. La mise à la disposition des chercheurs de *M. leprae* pour la recherche, l'élaboration de méthodes sensibles de mise en évidence du bacille de la lèpre chez les malades, et l'élaboration de nouveaux médicaments antilépreux constituent d'importants objectifs de recherche. Quant aux essais sur le terrain concernant cette maladie, ils représentent d'excellentes occasions de formation.

Le STAC est pleinement conscient de la situation mondiale concernant le paludisme, de son incidence accrue dans certaines régions et du fait que plus de deux milliards et demi de personnes sont exposées au risque d'infection. Le développement de la résistance des vecteurs aux insecticides et des parasites aux médicaments continuent de compromettre gravement la lutte contre cette maladie. L'examen en profondeur du paludisme a fait apparaître des résultats importants et des progrès impressionnants. Les principales recommandations du STAC concernent le maintien de trois centres d'essais cliniques en

Afrique, en Asie et en Amérique du Sud; l'organisation rapide d'essais cliniques de la Phase II de nouveaux dérivés prometteurs de l'artémisinine, et la mise au point de médicaments à base de trioxanes. L'évaluation épidémiologique des réponses immunitaires sérologiques et à médiation cellulaire, ainsi que la sélection de vaccins "candidats" parmi les molécules du stade sanguin du parasite récemment caractérisées constituent d'importants objectifs de recherche. Afin de permettre l'ouverture des crédits, il est nécessaire que les Comités d'orientation signalent suffisamment tôt au STAC les essais cliniques envisagés sur des nouveaux médicaments et vaccins. Les études moléculaires et biochimiques effectuées sur Plasmodium et les cellules hôtes permettent d'espérer que plusieurs filières de mise au point de vaccins se révéleront viables s'il est tenu dûment compte de la variabilité antigénique diversifiée des différentes molécules.

Les domaines de la recherche sociale et économique intéressantes pour le TDR comprennent la sociologie, l'anthropologie, la géographie, l'économie, la psychologie et les sciences politiques. Les connaissances, les attitudes et les croyances des populations cibles doivent être prises en compte lors de l'introduction de vaccins, de médicaments ou d'autres moyens de lutte contre la maladie. La composante recherche sociale et économique (SER) a lancé depuis neuf ans 67 projets de recherche dans 25 pays, dont les résultats ont fait apparaître avant tout la complexité et l'utilité de l'application de la recherche sociale et économique à l'amélioration de la lutte contre la maladie. Compte tenu des ressources limitées du TDR, le STAC a recommandé qu'un membre du Comité d'orientation du SER participe aux travaux de chacun des Comités d'orientation monopathologiques afin de poser à la première étape appropriée de la recherche et du développement les questions sociales et économiques pertinentes. Une formation dans le cadre de projets de recherche sur le terrain actuellement en cours dans les disciplines susmentionnées apparaît fort opportune. L'élargissement des responsabilités du SER nécessitera un renforcement du Secrétariat et un accroissement substantiel du budget.

Deuxièmes examen et évaluation extérieurs du TDR

Les deuxièmes examens et évaluation extérieurs du TDR ont été réalisés par un Comité examinateur extérieur (ERC) composé de sept membres. Les membres du STAC ont débattu des conclusions de ce Comité avec son Président, le Dr E. Otero, son Vice-Président, le Professeur H. Danielsson, et son Secrétaire exécutif, le Dr R. Widdus.

Le STAC peut aisément souscrire à un grand nombre, sinon à la totalité, des conclusions et recommandations figurant dans ce rapport extrêmement complet qui appuie vigoureusement les stratégies de base du TDR.

Selon le rapport, le TDR "s'est parfaitement acquitté de sa mission en se fixant des objectifs rationnels et en s'attachant à leur réalisation grâce à des mécanismes appropriés et bien gérés. Le TDR constitue désormais un élément central et capital de l'effort mondial de recherche et de développement en vue de découvrir des moyens plus efficaces de combattre les maladies tropicales".

Le STAC a pris note de la conclusion de l'ERC selon laquelle le TDR peut se targuer d'un palmarès impressionnant de succès en ce qui concerne la recherche et la formation ainsi que la promotion et l'accélération du développement de produits destinés à la lutte contre la maladie.

Le STAC a noté que de nombreuses 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 d'autres efforts de recherche et de développement avec ces activités sont d'ores et déjà en voie de concrétisation.

Le STAC a formulé les recommandations ci-après :

a) Comme le recommande l'ERC, le mandat du TDR devrait continuer de porter uniquement sur les six maladies cibles du Programme. La situation concernant les risques liés à ces maladies tropicales justifie pleinement la poursuite du Programme pendant au moins dix années de plus.

- b) Des efforts devraient se poursuivre en vue d'établir des liens entre les activités de recherche et développement d'une part et la recherche sociale et économique ainsi que le renforcement du potentiel de recherche d'autre part. Ces liens constituent désormais la clef du succès du Programme et permettront de jeter les bases de la lutte à long terme contre les maladies tropicales. Par ailleurs, le STAC suivra le développement de la recherche sociale et économique et ses liens avec l'action de renforcement du potentiel de recherche afin de s'assurer que la qualité scientifique de la recherche visant à mettre au point de nouveaux outils de lutte contre les maladies ne sera pas compromise.
- c) Les besoins en personnel du TDR doivent être envisagés compte tenu du caractère mondial du Programme et du fait que ses activités sont axées sur des objectifs précis mais en prenant en considération certaines exigences en matière d'effectifs et de compétence du personnel. Le STAC a noté, à cet égard, que le Directeur du TDR avait déjà rationalisé la gestion et réorganisé son personnel pour l'adapter à la situation nouvelle.
- d) Pour ce qui est du développement des activités du SER, il conviendrait de recruter un expert en économie de la santé.
- e) Compte tenu du rôle de coordination des activités à l'intérieur des composantes monopathologiques ainsi qu'avec les activités de lutte contre la maladie au sein de l'OMS, rôle dévolu aux Groupes de travail scientifiques (SWG), il ne devrait exister qu'un seul SWG par composante monopathologique, ce qui signifie qu'un SWG pourrait être en rapport avec plusieurs Comités d'orientation.
- f) A propos des propositions détaillées de l'ERC concernant les méthodes d'examen des propositions de recherche soumises aux Comités d'orientation, les procédures actuelles ont évolué sous le contrôle étroit du STAC et continuent de donner entière satisfaction. Il reste qu'une certaine souplesse s'impose dans des situations particulières et qu'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 US \$262 000 à US \$1 million par an et il est convenu de ne pas fixer de limites aux crédits susceptibles d'être imputés sur ce fonds pour des activités de démarrage ou l'augmentation du budget d'une composante.

Mode de fonctionnement du STAC

Le STAC, ayant examiné en détail ses procédures d'examen des composantes du Programme, a décidé qu'une efficacité accrue s'imposait désormais.

En conséquence, le STAC a décidé qu'afin d'améliorer l'efficacité de l'examen biennal pour toutes les composantes, chaque membre du STAC participerait en 1988 aux réunions de l'un des Comités d'orientation ou du Groupe renforcement de la recherche et préparerait à l'intention du STAC-11 un rapport sur les activités dudit Comité ou Groupe.

Les composantes filariose et schistosomiase soumettront leurs rapports quinquennaux d'activités à la onzième réunion du STAC. Après examen de ces documents, 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.

Afin de renforcer l'orientation scientifique donnée au Programme par le STAC, celui-ci a décidé d'instituer des "Examens thématiques prospectifs" ayant pour objet l'étude de problèmes et de progrès scientifiques récents intéressant certaines composantes du Programme. Les comités ad hoc qui seront chargés de ces examens seront présidés par des membres du STAC et comprendront des 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 le thème "les nouvelles orientations dans la mise au point des médicaments" aura lieu sous la présidence du Professeur A. Cerami.

Budget programme

Le STAC s'est vivement félicité de l'amélioration de la situation financière du TDR qui permettra de mettre en oeuvre le programme scientifique et technique recommandé par le STAC-9 au JCB en 1987 pour la période biennale 1988-1989. Il a été également heureux de noter que le JCB avait créé un comité ad hoc chargé d'examiner les perspectives et les besoins financiers du TDR. Le STAC a appuyé la recommandation du Comité examinateur extérieur portant augmentation d'au moins 25 % du budget du TDR au cours des cinq années à venir. Il existe d'excellentes possibilités d'en faire davantage pour la recherche et la formation concernant les maladies tropicales, et le STAC sera heureux de soutenir, de toute manière jugée appropriée, les actions menées par le TDR pour collecter des fonds.

= = =