

24926

TDR/PB/90-91  
Original : Anglais

**PNUD/BANQUE MONDIALE/OMS**  
**Programme spécial de recherche et de formation**  
**concernant les maladies tropicales**  
**(TDR)**

**Budget programme proposé pour**  
**la période biennale 1990-91**  
**et prévisions pour 1992-93**

## ABREVIATIONS ET SIGLES

<b>BCV</b>	Composante Lutte biologique contre les vecteurs
<b>CHEMAL</b>	Composante Chimiothérapie du paludisme
<b>DIF</b>	Fonds d'incitation du Directeur
<b>FIELDMAL</b>	Composante Recherche appliquée de terrain sur le paludisme
<b>FR.S</b>	Franc suisse
<b>IMMAL</b>	Composante Immunologie du paludisme
<b>IMMLEP</b>	Composante Immunologie de la lèpre
<b>JCB</b>	Conseil conjoint de Coordination
<b>M</b>	Million
<b>MISTR</b>	Système d'information gestionnaire du TDR
<b>OCT</b>	Projet de chimiothérapie de l'onchocercose
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>P</b>	Personnel de la catégorie professionnelle
<b>PNUD</b>	Programme des Nations Unies pour le Développement
<b>RSG</b>	Groupe Renforcement de la recherche
<b>SER</b>	Composante Recherche sociale et économique
<b>SG</b>	Personnel de la catégorie des services généraux
<b>STAC</b>	Comité consultatif scientifique et technique
<b>STRC</b>	Comité d'examen scientifique et technique
<b>SWG</b>	Groupe de travail scientifique
<b>TDR</b>	Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (Recherche en pathologie tropicale)
<b>THELEP</b>	Composante Chimiothérapie de la lèpre

## TABLE DES MATIERES

	pages
RESUME D'ORIENTATION.....	1
1. VUE D'ENSEMBLE DU PROGRAMME.....	4
2. BUDGET ET FINANCEMENT DU PROGRAMME .....	9
3. SECTEUR DU PROGRAMME I : ORGANES TECHNIQUES ET ADMINISTRATIFS.....	16
4. SECTEUR DU PROGRAMME II : RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	
4. 1 Activités générales.....	17
4. 2 Chimiothérapie du paludisme.....	19
4. 3 Immunologie du paludisme.....	20
4. 4 Recherche appliquée de terrain sur le paludisme.....	22
4. 5 Schistosomiase.....	23
4. 6 Filariose.....	24
4. 7 Trypanosomiasés africaines.....	26
4. 8 Maladie de Chagas.....	27
4. 9 Leishmanioses.....	29
4.10 Immunologie de la lèpre.....	30
4.11 Chimiothérapie de la lèpre.....	31
4.12 Lutte biologique contre les vecteurs.....	33
4.13 Recherche sociale et économique.....	35
5. SECTEUR DU PROGRAMME III : RENFORCEMENT DU POTENTIEL DE RECHERCHE.....	37
5. 1 Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain.....	41
6. SECTEUR DU PROGRAMME IV : GESTION DU PROGRAMME.....	43
7. BESOINS EN PERSONNEL.....	46

## RESUME D'ORIENTATION

Le Programme spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) a été créé en 1975 pour mener des recherches et mettre au point des outils nouveaux et plus performants destinés à lutter contre six grands groupes de maladies tropicales, et pour renforcer le potentiel de recherche des pays tropicaux où ces maladies sont endémiques. Les organes techniques et administratifs de TDR examinent les activités scientifiques et techniques et donnent avis et soutien pour répondre aux besoins administratifs et financiers du programme (sections 1.1, 1.2 et 1.3).

Les grandes impulsions et priorités du programme pour 1990-91 reflètent les recommandations du deuxième Comité examinateur extérieur (ERC) et d'autres décisions directrices du Conseil conjoint de coordination. Le renforcement du potentiel de recherche, qui se verra attribuer US \$18,9 millions ou 25,9 % du budget proposé, demeure une priorité majeure. Parmi les maladies cibles du TDR, c'est le paludisme qui revêt le plus d'importance avec des affectations budgétaires de US \$15,1 millions, puis viennent la lèpre avec US \$6,6 millions et la filariose avec US \$4,8 millions. Les autres domaines prioritaires, dégagés par le ERC, sont la recherche de terrain, la mise au point rationnelle de médicaments et la recherche sociale et économique (section 1.4).

Le Budget programme proposé pour l'exercice 1990-91 s'élève à US \$72 940 200, soit une augmentation de 15,0% par rapport au budget révisé de 1988-89 qui s'élevait à US \$63 421 300. Le niveau du budget proposé est conforme à la recommandation de ERC, selon laquelle une augmentation des crédits d'au moins 25 à 30% en termes réels sera nécessaire durant les cinq années à venir. La plus grande partie des revenus de TDR provient de contributions volontaires, et le montant des contributions nécessaires pour financer le budget proposé est d'environ US \$66 millions, soit une augmentation de US \$8 millions par rapport aux contributions prévues en 1988-89, qui s'élevaient à US \$58 millions. D'autres sources de fonds, dont notamment le report du solde de l'exercice en cours, porteront le total estimatif des fonds disponibles à US \$76 millions. La plus grande partie de l'augmentation budgétaire sera attribuée aux opérations du programme, qui passeront de 72,1% du budget révisé de 1988-89 à 73,2% en 1990-91. A l'inverse, tous les autres postes du budget, et plus particulièrement les services de personnel et le soutien opérationnel, diminueront (section 2).

Des textes séparés pour chacune des douze composantes de la recherche et du développement dans le secteur du Programme II présentent les objectifs, les lignes de force actuelles, les activités planifiées et les besoins de chaque composante. La composante Activités générales comprend le Fonds d'incitation du Directeur, avec un crédit proposé de US \$1 500 000. Il est proposé d'étendre le rôle de ce fonds de manière que le Directeur puisse augmenter les budgets opérationnels des composantes du secteur Recherche et développement pour faire face aux nouveaux besoins durant l'exercice biennal. Un montant de US \$750 000 est alloué au soutien opérationnel sous la rubrique des activités générales; la plus grande partie de cette somme sera réallouée à d'autres composantes en fonction des besoins (section 4).

Dans le secteur du Programme III, Renforcement du potentiel de recherche, l'accent sera mis sur le renforcement des nouvelles activités entreprises en 1988-89, telles que les subventions axées sur le programme et le programme conjoint TDR-Fondation Rockefeller. Les résultats d'une étude sur les activités de formation à la recherche de TDR seront publiés durant l'exercice biennal. Une nouvelle composante visant l'Epidémiologie et le soutien à la recherche de terrain est en cours de création dans le secteur III. Son principal objectif est de promouvoir la recherche de terrain dans le cadre du TDR, et en particulier l'essai sur le terrain de nouveaux moyens d'action. Elle établira et soutiendra des réseaux de chercheurs de terrain dans les pays en développement, aidera à élaborer, préparer et exécuter des projets de recherche de terrain, et soutiendra la formation dans les disciplines concernées (section 5).

Le secteur du Programme IV, Gestion du Programme, assure la direction, l'orientation et la supervision de toutes les activités du programme et fournit un appui aux organes techniques et administratifs ainsi qu'aux opérations et activités scientifiques. De plus, il est responsable de la gestion financière, des systèmes d'information et de la bureautique, des communications et des publications, du personnel et des achats pour TDR. Des aspects importants en 1990-91 seront le renforcement et l'utilisation effective de la micro-informatique pour améliorer la gestion et l'information à tous les niveaux, et le renforcement des activités d'information du grand public (section 6).

Le nombre des années-personne proposé dans le budget programme 1990-91 s'élève à 162, soit une augmentation de six années-personne par rapport aux effectifs approuvés en 1988-89. Deux postes de services généraux supplémentaires sont proposés pour le Renforcement du potentiel de recherche, dont le personnel en place n'arrive plus à faire face à la charge de travail en raison de l'accroissement des activités (section 7).

TABLEAU 1 Résumé du Budget (en milliers de US \$ et en pourcentage)

SECTEUR/COMPOSANTE DU PROGRAMME	1988-1989		1990-1991		1992-93	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	BUDGET APPROUVE	BUDGET REVISE	BUDGET PROPOSE	AUGMENTATION/ (DIMINUTION) (3-2) US\$ MILLIERS	POURCENT	PREVISIONS
<b>I Organes techniques et Administratifs</b>	645.0	645.0	645.0	0.0	0.0	700.0
POURCENTAGE DU TOTAL	1.1	1.0	0.9	0.0		0.8
<b>II Recherche et développement</b>						
Activités générales	1 873.0	827.1	1 342.5	515.4	62.3	1 500.0
Fonds d'incitation du Directeur	525.0	665.0	1 500.0	835.0	125.6	1 700.0
Chimiothérapie du paludisme	4 734.0	5 105.0	6 025.5	920.5	18.0	6 900.0
Immunologie du paludisme	4 487.0	4 887.0	5 575.0	688.0	14.1	6 400.0
Recherche appliquée de terrain sur le paludisme	1 887.0	3 125.0	3 500.0	375.0	12.0	4 000.0
Schistosomiase	2 387.0	2 592.0	3 000.0	408.0	15.7	3 400.0
Filariose	3 787.0	4 472.0	4 775.0	303.0	6.8	5 400.0
Trypanosomiasis africaines	2 937.0	3 256.0	3 300.0	44.0	1.4	3 800.0
Maladie de Chagas	2 137.0	2 283.0	2 600.0	317.0	13.9	3 000.0
Leishmanioses	2 287.0	2 614.0	3 000.0	386.0	14.8	3 400.0
Immunologie de la lèpre	3 337.0	3 405.0	3 800.0	395.0	11.6	4 300.0
Chimiothérapie de la lèpre	1 887.0	2 281.0	2 800.0	519.0	22.8	3 200.0
Lutte biologique contre les vecteurs	2 274.0	2 281.0	2 300.0	19.0	0.8	2 600.0
Epidémiologie	800.0	525.0	0.0	(525.0)	(100.0)	0.0
Recherche sociale et économique	2 037.0	2 113.3	2 525.5	412.2	19.5	2 900.0
<b>TOTAL PARTIEL SECTEUR DU PROGRAMME II</b>	<b>37 376.0</b>	<b>40 431.4</b>	<b>46 043.5</b>	<b>5 612.1</b>	<b>13.9</b>	<b>52 500.0</b>
POURCENTAGE DU TOTAL	63.0	63.8	63.1	59.0		63.3
<b>III Renforcement du potentiel de recherche</b>						
Activités générales	1 557.0	1 849.4	2 255.2	405.8	21.9	2 500.0
Renforcement des institutions	5 850.0	7 300.0	8 300.0	1 000.0	13.7	9 500.0
Formation	6 700.0	5 700.0	5 700.0	0.0	0.0	6 500.0
Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain	734.0	816.1	2 650.0	1 833.9	224.7	3 000.0
<b>TOTAL PARTIEL SECTEUR DU PROGRAMME III</b>	<b>14 841.0</b>	<b>15 665.5</b>	<b>18 905.2</b>	<b>3 239.7</b>	<b>20.7</b>	<b>21 500.0</b>
POURCENTAGE DU TOTAL	25.0	24.7	25.9	34.0		25.9
<b>IV Gestion du Programme</b>						
Personnel	3 035.0	3 177.4	3 456.2	278.8	8.8	3 900.0
Activités de soutien opérationnel	650.0	700.0	700.0	0.0	0.0	800.0
Soutien général	1 849.0	1 849.0	2 138.0	289.0	15.6	2 400.0
Bureaux régionaux	953.0	953.0	1 052.3	99.3	10.4	1 200.0
<b>TOTAL PARTIEL SECTEUR DU PROGRAMME IV</b>	<b>6 487.0</b>	<b>6 679.4</b>	<b>7 346.5</b>	<b>667.1</b>	<b>10.0</b>	<b>8 300.0</b>
POURCENTAGE DU TOTAL	10.9	10.5	10.1	7.0		10.0
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>59 349.0</b>	<b>63 421.3</b>	<b>72 940.2</b>	<b>9 518.9</b>	<b>15.0</b>	<b>83 000.0</b>

## 1. VUE D'ENSEMBLE DU PROGRAMME

### 1.1 Objectifs

Le Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) a été créé en 1975 avec deux objectifs interdépendants, à savoir :

- ° mettre au point, pour la prévention, le diagnostic et le traitement de certaines maladies tropicales, de nouvelles méthodes qui soient à la fois applicables, acceptables et financièrement supportables par les pays en développement, tout en n'exigeant qu'un minimum de compétences ou de supervision et en étant facilement intégrables dans les services sanitaires de ces pays;
- ° renforcer - grâce à la formation en sciences biomédicales et sociales et au soutien accordé à certaines institutions - la capacité des pays en développement à effectuer les recherches nécessaires pour mettre au point ces nouvelles techniques de lutte contre la maladie.

Les activités du TDR visent six groupes de maladies : le paludisme, la schistosomiase, la filariose (y compris l'onchocercose ou cécité des rivières), les trypanosomiasés, tant la forme africaine (maladie du sommeil) que la forme américaine (maladie de Chagas), les leishmaniosés et la lèpre.

### 1.2 Structure

Le Programme spécial est coparrainé par le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), la Banque mondiale et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), cette dernière agissant en qualité d'agent d'exécution. La structure de TDR comprend les organes techniques et administratifs suivants :

*Le Conseil conjoint de Coordination (JCB)* - Le JCB, organe directeur suprême du TDR, tient une session annuelle au cours de laquelle il passe en revue toutes les activités du TDR, examine les plans à long terme, fixe son budget et évalue ses progrès. Constitué de 30 membres, il réunit les représentants des 12 gouvernements choisis par les contributeurs financiers du programme, les représentants des gouvernements de douze pays qui sont directement touchés par les maladies relevant du TDR, les représentants de trois gouvernements ou organismes choisis par le JCB lui-même, et les représentants des trois institutions parrainantes.

*Le Comité consultatif scientifique et technique (STAC)* - Le STAC, qui se compose de 15 à 18 experts appartenant à des disciplines scientifiques très variées, remplit les fonctions de conseiller technique auprès du JCB et du Secrétariat du Programme. Il examine les activités scientifiques du Programme et notifie les résultats de ses examens au JCB. Une évaluation en profondeur des différentes composantes du TDR et des aspects transpathologiques du Programme est effectuée par des groupes scientifiques et techniques, comprenant des membres du STAC et d'autres experts.

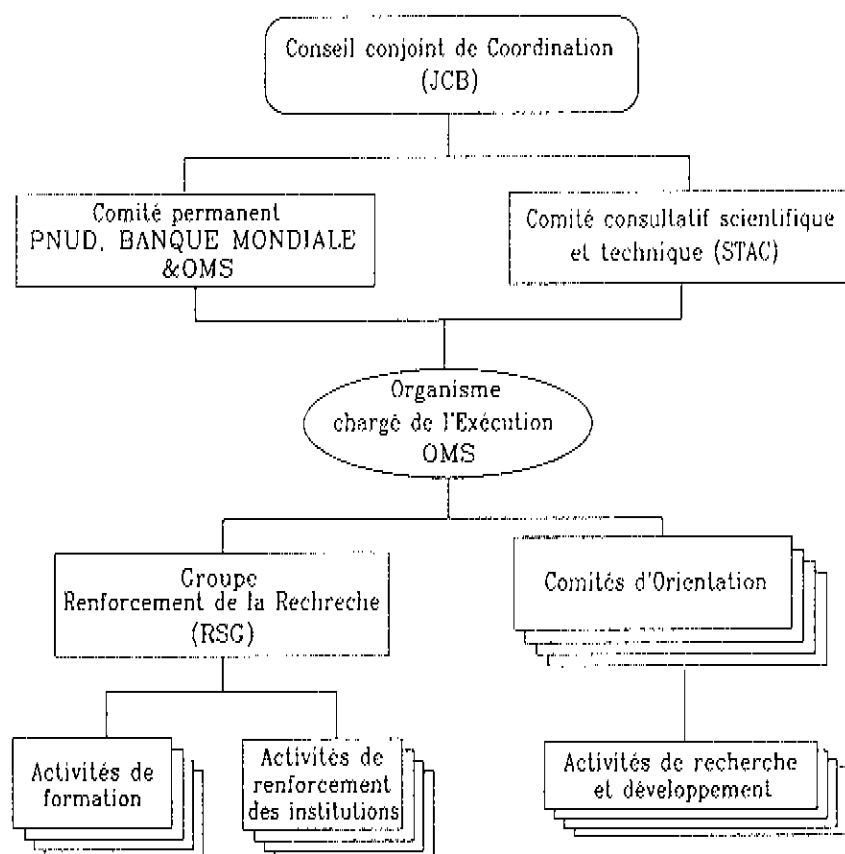
*Le Comité permanent* - Les représentants des trois institutions parrainantes se réunissent deux fois par an au minimum en tant que Comité permanent pour surveiller la gestion générale et le financement du Programme.

*Comités d'orientation et Groupes de travail scientifiques (SWG)* - Les activités de recherche et de développement de TDR sont organisées sur la base de composantes, créées par le STAC pour chacune des maladies visées par TDR. Les composantes transpathologiques de la recherche sociale et économique et de la lutte biologique contre les vecteurs intéressent plusieurs maladies. La gestion des activités de recherche et de développement est assurée par des Comités d'orientation qui se réunissent au moins une fois par an pour préparer des plans de recherche, évaluer les propositions de recherche et examiner les progrès accomplis sur le

plan scientifique. Les Groupes de travail scientifiques réunissent des spécialistes participant aux activités TDR qui font périodiquement le point des progrès de la science et élaborent de nouvelles stratégies dans des domaines déterminés.

*Groupe Renforcement de la recherche (RSG)* - Au sein du TDR, le renforcement du potentiel de recherche dans les pays tropicaux incombe principalement aux RSG qui comptent 12 à 15 membres choisis pour leur expérience dans les domaines de la gestion de la recherche et de la formation à la recherche dans les pays en développement. Ils préparent les plans d'ensemble, examinent les propositions de renforcement de la recherche et évaluent le travail accompli. Le *Comité du Secrétariat pour la formation à la recherche*, composé des principaux membres du Secrétariat de TDR, se réunit plusieurs fois par an pour étudier les candidatures de formation à la recherche.

**FIGURE 1. Organes techniques et administratifs de TDR**



La coordination du TDR avec les autres programmes OMS chargés d'aider les Etats Membres à développer leurs activités de lutte contre les maladies est renforcé par un système de liaison à la base; les bureaux des secrétaires des différents comités d'orientation de TDR sont situés dans les diverses unités OMS de lutte contre les maladies : paludisme (MAP), maladies parasitaires (PDP), lèpre (LEP) et biologie des vecteurs et lutte antivectorielle (VBC); de plus, les chefs des unités OMS remplissent les fonctions de secrétaires des divers Groupes de travail scientifiques de TDR.

Les activités du TDR en matière de recherche et de développement, de renforcement du potentiel de recherche et de formation sont en communication régulière avec les autres programmes spéciaux de l'OMS, notamment le Programme de reproduction humaine (HRP), le Programme de lutte contre les maladies diarrhéiques (CDD), le Programme élargi de vaccination (EPI) et le Programme mondial de lutte contre le SIDA (GPA).

### 1.3 Objectifs

Les grands objectifs du TDR pour la période 1990-95 sont les suivants :

- (1) Recherche et développement orientés vers les fins suivantes :
  - ° utilisation sur le terrain ou essai clinique avancé d'agents chimiothérapeutiques nouveaux ou améliorés pour au moins 3 des 6 maladies visées;
  - ° utilisation sur le terrain ou évaluation des essais à grande échelle d'un vaccin candidat contre la lèpre; essai avancé d'au moins un vaccin possible contre le paludisme; et application sur le terrain ou essai avancé d'au moins un vaccin contre la leishmaniose cutanée;
  - ° application sur le terrain ou essai avancé de nouvelles épreuves et de microtechniques simples pour le diagnostic des maladies et la surveillance de la sensibilité aux médicaments;
  - ° application sur le terrain ou essai avancé d'au moins deux méthodes biologiques nouvelles de lutte contre les vecteurs de maladies;
  - ° établissement des bases épidémiologiques, sociales et économiques nécessaires à l'élaboration de stratégies nationales plus efficaces de lutte intégrée contre les six maladies.
- (2) En renforçant les institutions nationales des pays tropicaux où régissent ces maladies, aider :
  - ° à créer un réseau de 80 à 100 centres autonomes de recherche et de formation, et à instituer une collaboration technique entre pays en développement; et
  - ° à former 300 à 400 scientifiques originaires des pays tropicaux en développement qui feront une carrière de chercheur dans leur pays.

*(Huitième Programme général de Travail pour la période 1990-95, OMS, 1987).*

### 1.4 Efforts et priorités principaux du Programme en 1990-91

Les grands efforts et priorités du Programme apparaissent dans les propositions d'affectations budgétaires pour les diverses composantes, exposées dans les sections pertinentes relatives aux activités de recherche et de développement et de renforcement du potentiel de recherche. Plusieurs aspects revêtent une importance particulière. Depuis longtemps, la politique du TDR, tout récemment réaffirmée dans les décisions du Conseil conjoint de Coordination sur recommandation du deuxième Comité examinateur extérieur, est de consacrer quelque 25% du budget programme total au secteur du Programme III (Renforcement du potentiel de recherche). Dans le budget programme approuvé par le JCB en juin 1987 pour l'exercice 1988-89, ce secteur III s'est vu attribuer 25,0% du budget total : le dernier budget révisé, comprenant les révisions budgétaires approuvées par le Conseil en juin 1988, a ramené ce pourcentage à 24,7%. Le projet de Budget programme pour 1990-91 alloue 25,9% du budget total au secteur du Programme III, qui englobe la nouvelle composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain (tableaux 1 et 2.3).

Le renforcement du potentiel de recherche est désigné comme un domaine prioritaire dans le rapport du Directeur du Programme au JCB(11) de juin 1988. Plusieurs initiatives ont été prises en 1987 et 1988 pour réorienter les activités de renforcement du potentiel de recherche et élargir le champ de l'assistance aux institutions et aux chercheurs des pays en développement. Ces initiatives sont décrites à la section 5 - Renforcement du potentiel de recherche.

Une conséquence importante de l'augmentation des activités de ce secteur du programme en 1988-89 a été la forte pression sur le personnel en raison de l'augmentation rapide du travail administratif. Cette contrainte pèse très lourdement sur le personnel de soutien (services généraux); c'est pourquoi il est proposé de créer deux nouveaux postes de secrétariat/bureau pour le secteur du Programme III (voir section 7).

Sur le plan des maladies, le paludisme continue de se voir attribuer la plus forte proportion des fonds TDR. Les trois composantes du paludisme reçoivent au total US \$15,1 millions, soit 32,8% des US \$46,0 millions alloués au secteur du Programme II, Recherche et développement. Les deux composantes de la lèpre reçoivent quelque US \$6,6 millions, soit 14,3 % du budget du secteur du Programme II. Vient ensuite la filariose avec US \$4,8 millions ou 10,4%. Les autres maladies - trypanosomiasis africaines, schistosomiase, leishmanioses et maladie de Chagas - se voient allouer entre 5,6 et 7,1% du budget. Les composantes transpathologiques - Lutte biologique contre les vecteurs et Recherche sociale et économique - absorberont respectivement 5 et 5,5% du budget.

Le Deuxième Comité examinateur extérieur a dégagé trois domaines principaux d'évolution au cours du prochain exercice :

- ° études sur le terrain, spécialement axées sur l'expérimentation des nouveaux produits de lutte contre les maladies mis au point avec le soutien de TDR;
- ° mise au point rationnelle de médicaments, s'appuyant sur une meilleure connaissance du cycle de vie des pathogènes; et
- ° recherche sociale et économique, portant principalement sur la charge économique et les politiques de développement concernant les maladies tropicales.

Selon sa définition, la recherche de terrain comporte la collecte de données essentielles sur les individus, les collectivités et l'environnement dans les pays où les maladies tropicales sont endémiques, la recherche sur les vecteurs de maladies, et l'essai sur le terrain de nouveaux produits de lutte contre les maladies. Elle englobe donc un très large éventail de disciplines; on y trouve les études soutenues au titre des divers Comités d'orientation et au titre des composantes transpathologiques de Lutte biologique contre les vecteurs et de Recherche sociale et économique. L'appui du TDR à l'épidémiologie et aux projets de recherche de terrain a substantiellement augmenté ces dernières années, passant de quelque US \$4,5 millions en 1985-86 à US \$7,9 millions en 1987-88, soit près de 27% du financement total des projets de recherche et de développement. On escompte que les fonds alloués à l'épidémiologie et aux projets de recherche de terrain se maintiendront à un niveau élevé, étant donné que les nouveaux produits de lutte contre les maladies mis au point avec le soutien de TDR atteignent le stade de l'expérimentation sur le terrain.

Pour répondre à l'évolution des besoins du Programme, et en particulier à la nécessité de renforcer les compétences dans les pays d'endémicité en vue de l'essai sur le terrain des produits issus des travaux de recherche soutenus par TDR, il a été décidé de créer dans le secteur du Programme III une nouvelle composante : Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain. Cette composante aura pour objectif principal la promotion, la mise au point et le soutien de recherches de terrain multidisciplinaires en vue d'améliorer les stratégies de lutte contre les maladies tropicales. Les ressources en personnel affectées à cette composante seront prélevées sur les ressources existantes de la composante Epidémiologie (laquelle est supprimée) et de la composante Lutte biologique contre les vecteurs.

Une des activités principales de la composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain portera sur la création et la consolidation de réseaux de recherche de terrain multidisciplinaires chargés de seconder les chercheurs sur le terrain. Elle soutiendra aussi les activités de formation dans des disciplines comme l'épidémiologie et l'entomologie, et travaillera en étroite consultation avec le Renforcement du potentiel de recherche et la Recherche sociale et économique. Les projets de recherche spécifique sur les différentes maladies continueront d'être financés par les Comités d'orientation correspondants. La composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain disposera d'un budget de US \$2,65 millions en 1990-91, dont US \$1,5 millions pour les opérations. D'autres informations sur la composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain sont données dans la section 5.1.

La mise au point de médicaments est une tâche majeure du TDR. Le Comité examinateur extérieur a spécialement insisté sur la mise au point rationnelle de médicaments, c'est-à-dire la mise au point de nouveaux médicaments contre les maladies tropicales fondés sur une meilleure connaissance de la biologie des parasites, et notamment de leur structure, de leur métabolisme, et de leurs mécanismes de pénétration dans les cellules humaines. Le Programme TDR soutient la mise au point de médicaments pour toutes les maladies cibles, en attribuant les crédits les plus importants au paludisme, à la filariose, aux trypanosomiasés africaines et à la lèpre. Selon les estimations, les dépenses relatives à la mise au point et à l'essai de médicaments sont actuellement de l'ordre de US \$7 à 8 millions pour l'exercice biennal. Le Comité consultatif scientifique et technique procède actuellement à une étude prospective thématique sur les orientations et l'organisation de la recherche et du développement TDR concernant les médicaments. Le Comité évaluera les activités TDR de mise au point de médicaments et formulera des recommandations sur les priorités à appliquer à ces activités. L'information sur les activités en cours et les plans futurs est présentée dans les différentes sections traitant de chaque composante.

Conformément aux recommandations du Comité examinateur extérieur et aux décisions du Conseil conjoint de Coordination, on a attaché plus d'attention à la coordination des activités de recherche sociale et économique soutenues par le Programme et des activités de mise au point et d'application des nouveaux moyens de lutte contre les maladies. Des projets englobant les composantes monopathologiques et la composante Recherche sociale et économique ont été mis en place pour la maladie de Chagas, la lèpre et les trypanosomiasés africaines. Le montant alloué à la composante Recherche sociale et économique dans le budget 1988-89 s'élève à US \$2,1 millions, et le montant proposé pour l'exercice 1990-91 est de US \$2,5 millions.

## 2. BUDGET ET FINANCEMENT DU PROGRAMME

### 2.1 Niveau du budget

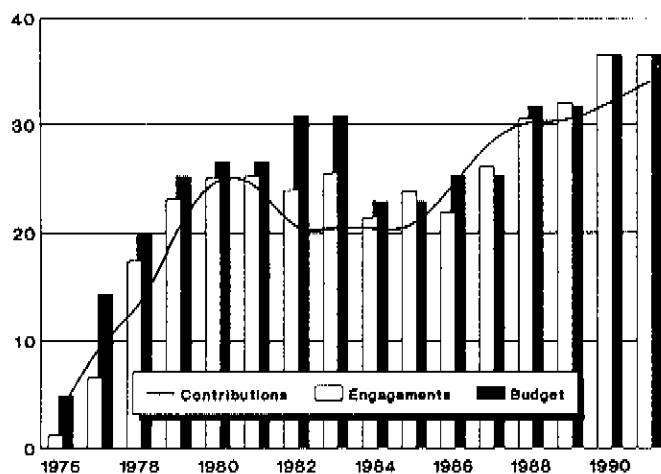
Le Budget programme proposé pour l'exercice 1990-91 se monte à US \$72 940 200, soit une augmentation de 22,9% par rapport au montant de US \$59 349 000 approuvé par le JCB en juin 1987 pour l'exercice 1988-89, et une augmentation de 15,0% par rapport au budget révisé pour cette même période, approuvé en juin 1988, soit US \$63 421 300. Le Budget proposé se fonde sur une évaluation des besoins du Programme et des ressources dont il pourra normalement disposer durant l'exercice. La figure 2 montre l'évolution des contributions, des engagements de dépenses et du budget TDR, de 1976 à 1988, avec projections pour 1989 et 1990-91 (les budgets biennaux ont été divisés en deux parties égales).

Le Budget proposé prend aussi en compte les conclusions du deuxième Comité examinateur extérieur (ERC). Analysant la situation financière du Programme, le Comité s'est inquiété de la stabilisation apparente des contributions à un niveau de US \$20 à 25 millions peu après la création du Programme. Se fondant sur le supplément de ressources qu'exigeront les domaines appelés à prendre de l'extension, le Comité a conclu que, dans les cinq prochaines années, le financement devrait dépasser de 25 à 30% au moins en termes réels les montants actuellement budgétés (*Rapport du deuxième Comité examinateur extérieur*, TDR, 1988, page 80).

Etudiant le rapport et les recommandations du Comité examinateur extérieur en juin 1988, la onzième Session du JCB a reconnu que les futures activités du Programme dans les domaines désignés par le ERC et le Directeur du Programme comme devant prendre de l'extension, exigeraient des augmentations de crédits par rapport au niveau actuel du budget. Le Conseil a décidé qu'il examinerait l'ampleur de ces augmentations en fonction des plans spécifiques concernant les secteurs appelés à évoluer, plans qui devront être élaborés par le Directeur du Programme et examinés par le STAC. Ces plans seront incorporés dans le projet de budget programme pour 1990-91 et dans les prévisions pour l'exercice 1992-93, avec toute autre documentation utile.

FIGURE 2. TDR : Contributions, engagements de dépenses et budget, 1976-1991 (en millions de US \$)

millions de US \$

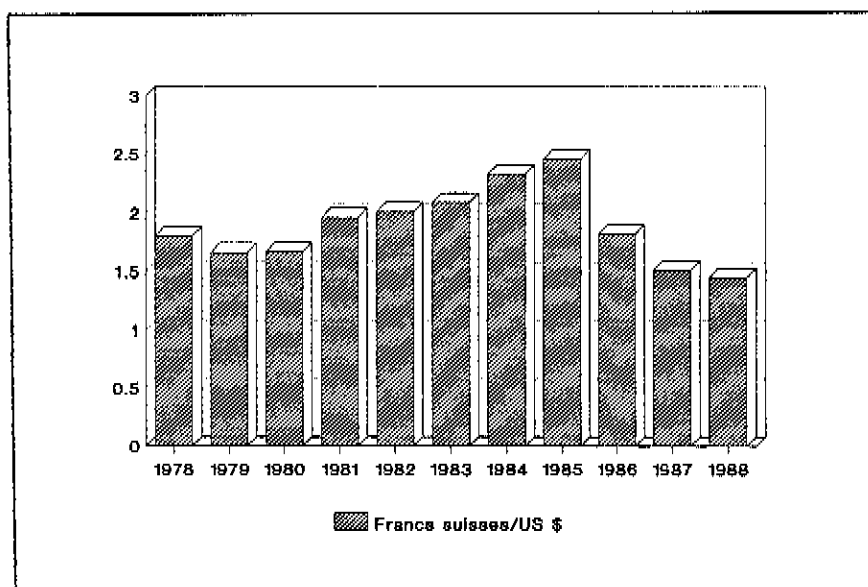


1976-88 Chiffres réels  
1989-91 Prévisions/besoins

Le montant du projet de budget programme - soit US \$72 940 200 - se situe dans les limites voulues pour que le niveau recommandé par le Comité examinateur extérieur puisse être atteint pour l'exercice biennal 1992-93. Ce niveau apparaît dans le montant estimatif de US \$83 000 000 pour 1992-93 que présente le tableau 1 (résumé cadre). En plus de l'augmentation en termes réels proposée par le ERC, les prévisions pour 1990-91 et 1992-93 comportent une augmentation de quelque 3% par an pour l'inflation.

Les finances - contributions et engagements de dépenses - du TDR, sont fortement influencées par deux grands facteurs financiers internationaux, à savoir les fluctuations monétaires et l'inflation. Ces dernières années, ce sont les fluctuations monétaires, en particulier la valeur du US \$ par rapport aux autres grandes devises, qui ont exercé la plus forte influence sur le TDR. Aux fins de son financement, le taux de change le plus utile au TDR est la valeur du US \$ exprimée en francs suisses; la figure 3 illustre les fluctuations du taux de change officiel du franc suisse appliqué par l'ONU entre 1975 et 1988. Après une hausse régulière entre 1981 et 1985, le US \$ a fortement baissé en 1986 et 1987, et a poursuivi sa chute en 1988 malgré une brève remontée en milieu d'année. Pendant les quatre premiers mois de 1989, le US \$ s'est considérablement apprécié vis-à-vis de la plupart des autres monnaies principales.

FIGURE 3. Taux de change annuel moyen du franc suisse par rapport au US dollar, 1975-88



La dépréciation du US \$ par rapport aux autres grandes devises a deux conséquences principales sur la situation financière du TDR. D'une part, la valeur en US \$ des contributions versées dans les autres grandes devises augmente à mesure que le dollar fléchit. Une analyse des contributions versées par 16 donateurs principaux en 1986, 1987 et 1988 montre qu'environ 63% de l'augmentation par rapport à 1985 des contributions exprimées en US \$ résultait des gains de change réalisés du fait de la baisse du US \$ par rapport aux autres grandes monnaies (voir le Rapport financier de 1988 et le Budget programme révisé pour 1988-89, document TDR/JCB(12)89.7). En outre, la dépréciation du US \$ augmente certaines dépenses du TDR, en particulier toutes celles qui sont faites à Genève, notamment pour les salaires et indemnités, les communications, les fournitures et les locaux.

L'impact des fluctuations monétaires sur le coût des opérations du TDR (recherche et développement et renforcement du potentiel de recherche) est difficile à évaluer de façon précise mais la dépréciation du dollar entre 1985 et 1988 est sans aucun doute une cause essentielle de l'augmentation rapide du coût moyen ou du niveau de financement des projets de recherche et de développement soutenus par le TDR ces dernières années. Le financement annuel moyen des projets de recherche et de développement est passé de US \$24 250 durant la période 1982-86 à US \$29 220 en 1987, et US \$32 860 en 1988.

Aux fins du budget, le taux de change que l'OMS a appliqué à l'exercice 1990-91, soit FR.S 1,65 pour US \$1 a servi au calcul des dépenses faites à Genève, en particulier des dépenses de personnel. Ce taux est le même que celui du budget 1988-89.

La situation financière de TDR est également affectée par l'inflation internationale. Dans les pays industrialisés, l'inflation qui avait connu des taux relativement élevés à la fin des années 70 et au début des années 80 s'est considérablement ralentie depuis quelques années (tableau 2.1). Toutefois, les taux d'inflation élevés enregistrés précédemment, associés à la stagnation des contributions et à la diminution des engagements de dépenses de 1981 à 1986, ont entraîné une forte érosion de la valeur réelle des contributions mises à la disposition du TDR et des dépenses engagées par le Programme, de sorte que les contributions en valeur réelle ne rejoignent que maintenant le haut niveau de 1980. La hausse des taux d'inflation à partir de 1988 affectera une fois encore la valeur réelle des ressources financières de TDR et les dépenses pour la recherche et le renforcement des capacités de recherche.

TABLEAU 2.1 Taux d'inflation approximatifs dans les pays industrialisés de 1979 à 1987 (en %)

1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987
8,3	10,4	8,9	5,8	3,6	6,0	4,1	3,3	2,8

Source : *Statistiques financières internationales, 1988*, Déflateurs du PIB.

## 2.2 Financement du Budget programme

Le Programme TDR tire la majeure partie de ses revenus de contributions volontaires versées par les gouvernements, les institutions internationales, les fondations et les organisations non gouvernementales. Les fonds non décaissés à la fin de chaque exercice biennal sont reportés sur l'exercice suivant. La Banque mondiale et l'OMS déposent les fonds non décaissés sur des comptes portant intérêt qui constituent une source supplémentaire de recettes.

Le montant des contributions nécessaires pour financer le budget proposé pour 1990-91 est d'environ US \$66 millions, soit une augmentation de US \$8 millions (13,8%) par rapport aux US \$58 millions prévus pour l'exercice biennal 1988-89. Le report des fonds non décaissés en 1988-89 est estimé à US \$7 millions. Les intérêts et autres recettes en 1990-91 devraient s'élever, selon les prévisions, à US \$3 millions. Le total des fonds escomptés pour l'exercice 1990-91 est estimé à US \$76 millions. En se basant sur le montant de US \$72,9 millions d'engagements de dépenses prévus dans ce projet de Budget programme, on arrive à un solde de US \$3,1 millions à la fin de l'exercice 1990-91 (voir tableau 2.2).

TABLEAU 2.2 Situation financière estimative, 1990-91

	US\$ M
Solde reporté estimatif, 1er janvier 1990	7.0*
Recettes:	
Contributions	66.0
Intérêts	2.0
Recettes diverses**	1.0
Total des recettes	69.0
Montant estimatif des fonds disponibles	76.0
Montant estimatif des engagements de dépenses (Budget proposé)	72.9
Montant estimatif du solde de clôture au 31 décembre 1991	3.1

\* Y compris une contribution de US \$1,8 millions, versée en 1987 par la Fondation MacArthur pour 1990, 1991 et 1992.

\*\* Essentiellement les économies réalisées sur les engagements de dépenses non réglés.

### 2.3 Ventilation du Budget proposé

Le budget du Programme spécial peut être ventilé de deux façons : par secteur du programme et par poste de dépenses. Les secteurs du Programme (SP) sont les suivants :

- SP I      *Organes techniques et administratifs* : JCB, STAC, Comité permanent et postes budgétaires s'y rapportant;
- SP II     *Recherche et développement* : dotations budgétaires pour les composantes monopathologiques et transpathologiques;
- SP III    *Renforcement du potentiel de recherche* : y compris les dotations budgétaires pour la composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain;
- SP IV     *Gestion du Programme* : dotations budgétaires pour le bureau du Directeur du Programme, la gestion, l'information, les communications, les locaux et autres services communs, ainsi que pour le personnel en poste dans les bureaux régionaux, rémunéré par TDR.

Postes budgétaires correspondant à une ventilation fonctionnelle du budget par poste de dépenses :

<i>Opérations</i>	- Dépenses se rapportant aux projets de recherche et de développement, aux activités de renforcement des institutions et aux bourses de formation;
<i>Services de personnel</i>	- Traitements et frais connexes des personnels de TDR, y compris les personnels temporaires et le personnel des bureaux régionaux rétribués par TDR; et soutien administratif du Siège de l'OMS;
<i>Soutien opérationnel</i>	- Réunions, consultants, conseillers temporaires et voyages en mission;
<i>Organes techniques et administratifs</i>	- Correspondent au Secteur du Programme I;
<i>Frais divers</i>	- Concernent les services d'information, l'information du public, les publications, les fournitures de bureau, les services communs, les locaux et les autres postes ne figurant pas sous les autres rubriques budgétaires.

Les tableaux 2.3 et 2.4 présentent la ventilation du budget par secteur du Programme et par poste budgétaire, avec les données correspondantes du budget initialement approuvé par le JCB et du dernier budget révisé de l'exercice 1988-89. En ce qui concerne les secteurs du Programme, le pourcentage alloué au SP III (Renforcement du potentiel de recherche) passe de 24,7% dans le budget révisé de 1988-89 à 25,9% dans le Budget proposé 1990-91, tandis que le pourcentage alloué au SP II (Recherche et développement) passe de 63,8% à 63,1%. Cette redistribution est essentiellement due à la création de la composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain dans le SP III. Le montant proposé pour cette nouvelle composante s'élève à US \$2,65 millions pour un budget total de US \$18,9 millions au SP III (voir tableau 5). Du fait de ce supplément de charges, la proportion des fonds alloués au SP III devient légèrement supérieure au taux cible traditionnel de 25% du budget total.

La ventilation par poste budgétaire montre que la proportion du budget total affectée aux Opérations a augmenté, passant de 72,1% en 1988-89 à 73,2% en 1990-91, tandis que la part attribuée aux services de Personnel, au Soutien opérationnel et aux Organes techniques et administratifs a diminué. Bien que deux nouveaux postes soient proposés dans le budget, l'augmentation globale du poste budgétaire personnel est considérablement inférieure au taux d'augmentation de l'ensemble du budget. Une très forte proportion, soit 80,1%, de l'augmentation budgétaire va aux Opérations, avec 11,5% au Personnel et 5,6% au Soutien opérationnel.

**TABLEAU 2.3 Résumé du Budget par secteur du Programme**  
(en milliers de US \$ et en pourcentage)

<i>Secteur du Programme</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
I Organes techniques et administratifs	645.0	645.0	645.0	0.0
- <i>Pourcentage du total</i>	1,1	1,0	0,9	0,0
II Recherche et développement	37 376.0	40 431.4	46 043.5	5 612.1
- <i>Pourcentage du total</i>	63,0	63,8	63,1	59,0
III Renforcement du potentiel de recherche	14 841.0	15 665.5	18 905.2	3 239.7
- <i>Pourcentage du total</i>	25,0	24,7	25,9	34,0
IV Gestion du Programme	6 487.0	6 679.4	7 346.5	667.1
- <i>Pourcentage du total</i>	10,9	10,5	10,1	7,0
<b>TOTAL</b>	<b>59 349.0</b>	<b>63 421.3</b>	<b>72 940.2</b>	<b>9 518.9</b>

**TABLEAU 2.4 Résumé du Budget par poste budgétaire**  
 (en milliers de US \$ et en pourcentage)

<i>Poste Budgétaire</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	43 045.0	45 745.0	53 370.0	7 625.0
- <i>Pourcentage du total</i>	72,5	72,1	73,2	80,1
Service de personnel	10 389.0	10 861.3	11 955.2	1 093.9
- <i>Pourcentage du total</i>	17,5	17,1	16,4	11,5
Soutien opérationnel	3 320.0	4 170.0	4 700.0	530.0
- <i>Pourcentage du total</i>	5,6	6,6	6,4	5,6
Organes techniques et administratifs	645.0	645.0	645.0	0.0
- <i>Pourcentage du total</i>	1,1	1,0	0,9	0,0
Divers	1 950.0	2 000.0	2 270.0	270.0
- <i>Pourcentage du total</i>	3,3	3,2	3,1	2,8
<b>TOTAL</b>	<b>59 349.0</b>	<b>63 421.3</b>	<b>72 940.2</b>	<b>9 518.9</b>

### 3. SECTEUR DU PROGRAMME I : ORGANES TECHNIQUES ET ADMINISTRATIFS

Les dotations budgétaires concernant ce secteur du Programme couvrent les réunions du Conseil conjoint de Coordination (JCB), du Comité permanent et du Comité consultatif scientifique et technique (STAC). Les montants proposés se rapportent à une réunion annuelle du JCB, une réunion annuelle du STAC et trois réunions annuelles du Comité permanent. Ils couvrent aussi les examens scientifiques et techniques, y compris les examens thématiques prospectifs effectués par le STAC. Le rapport biennal du Programme qui est un rapport officiel adressé au JCB, représente un document de référence important pour toutes les personnes et institutions intéressées par l'état d'avancement des activités soutenues par TDR. Les sommes prévues couvrent les frais directs de ce rapport, c'est-à-dire essentiellement les dépenses de rédaction, de traduction, de graphisme et d'impression.

Le budget prévu pour les activités destinées à recueillir des fonds concerne essentiellement les visites rendues aux contributeurs effectifs et potentiels pour les rendre plus attentifs au TDR et à l'appui financier du Programme.

Le Comité examinateur extérieur a mis le point final à sa mission en juin 1988 avec la présentation de son rapport et de ses recommandations au JCB(11) de sorte qu'aucune prévision budgétaire n'est plus nécessaire pour ce poste.

**TABLEAU 3 Secteur du Programme I : Organes techniques et administratifs**  
(en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Approuvé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Conseil conjoint de Coordination (JCB)	140.0	140.0	140.0	0.0
Comité permanent	30.0	30.0	35.0	5.0
Comité consultatif scientifique et technique	160.0	160.0	160.0	0.0
Examens scientifiques et techniques	100.0	100.0	100.0	0.0
Rapport du Programme	150.0	150.0	160.0	10.0
Activités d'appels de fonds	50.0	50.0	50.0	0.0
Comité examinateur extérieur	15.0	15.0	0.0	(15.0)
<b>TOTAL</b>	<b>645.0</b>	<b>645.0</b>	<b>645.0</b>	<b>0.0</b>

#### 4. SECTEUR DU PROGRAMME II: RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

##### 4.1 Activités générales

Les prévisions budgétaires au titre des Activités générales couvrent les dépenses de recherche et de développement et de soutien opérationnel qui ne relèvent pas d'une composante particulière, monopathologique ou transpathologique, ou qui englobent plusieurs composantes.

Le poste budgétaire principal est le Fonds d'incitation du Directeur (DIF) qui permet à TDR d'agir rapidement en présence de perspectives de recherche novatrices ou intéressantes, avec des crédits de démarrage limités. Les subventions accordées au titre du DIF ne dépassent pas en principe US \$15 000 par projet et ne sont pas renouvelables. Si des fonds supplémentaires sont nécessaires, la demande est présentée au Comité d'orientation compétent selon les procédures normales. Le DIF est également utilisé pour financer les subventions à l'instauration de projets, qui aident les chercheurs des pays en développement à préparer des propositions qui seront soumises aux Comités d'orientation.

A ses sessions de 1987 et 1988, le Conseil conjoint de Coordination a examiné des propositions visant à permettre plus de souplesse à l'intérieur du budget prévu pour les opérations. Le Comité examinateur extérieur avait recommandé que le DIF, en plus de ses buts précédents, serve à augmenter le budget des composantes, et que son niveau budgétaire soit porté à US \$1 million par an (US \$2 millions par exercice biennal). Ayant examiné cette recommandation, le Conseil a décidé que le Directeur devrait lui présenter des propositions visant à étendre le mandat et le niveau budgétaire du DIF, le montant proposé pour 1990-91 ne devant pas dépasser US \$1 500 000.

Dans le budget révisé pour 1988-89, le montant alloué au DIF est de US \$665 000; pour 1990-91, les besoins du Fonds pour ses objectifs actuels sont évalués à US \$750 000. On propose d'étendre les objectifs du DIF conformément aux suggestions du ERC, c'est-à-dire de faire en sorte que le Directeur puisse augmenter le budget des Opérations des composantes Recherche et développement pour répondre à de nouveaux besoins éventuels durant l'exercice biennal. La dotation budgétaire proposée est de US \$ 1 500 000. Comme quelque US \$750 000 seront nécessaires au DIF pour financer les petites subventions, il ne restera pratiquement que US \$750 000 à réaffecter aux Opérations des composantes. On disposera ainsi d'un élément de souplesse, modeste mais bienvenu, à l'intérieur du Budget programme général, soit 1,0% de ce budget général et 1,4% de l'ensemble des crédits alloués aux Opérations. Si des montants supplémentaires ne pouvant être fournis par le Fonds s'avèrent nécessaires, ils seront examinés dans le cadre des procédures de révision du budget approuvées par le JCB en juin 1987.

Aucune dotation budgétaire n'est proposée au titre du Fonds pour la recherche de terrain. Le montant de US \$1 million, retenu par le JCB lorsqu'il a approuvé le Budget programme en juin 1987, a été réservé pour de nouvelles activités de recherche de terrain, par une décision du JCB, prise en juin 1988, sur la recommandation du Comité consultatif scientifique et technique et du Directeur du Programme. Ultérieurement, la totalité de ce montant a été allouée à la composante Recherche appliquée de terrain sur le paludisme. Les besoins accrus de cette composante apparaissent dans le Budget proposé pour 1990-91 (voir section 4.4), et les autres besoins concernant la recherche de terrain figurent sous la composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain (voir section 5.1). Le poste budgétaire correspondant au Fonds pour la recherche de terrain ne figure pas dans le budget 1990-91.

Etant donné la difficulté de prévoir de façon précise les besoins des différentes composantes au titre du Soutien opérationnel, un montant de US \$750 000 est proposé pour le Soutien opérationnel sous la rubrique des Activités générales. Durant l'exercice biennal, ces fonds seront réaffectés, en fonction des besoins, au Soutien opérationnel des autres composantes de recherche et de développement.

TABLEAU 4.1 Activités générales (en milliers de US \$)

<i>Poste budgétaire</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Approuvé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Fonds d'incitation du Directeur	525.0	665.0	1 500.0	835.0
Fonds pour la recherche de terrain	1 000.0	0.0	0.0	0.0
Services de personnel	203.0	203.0	222.5	19.5
Assistance temporaire	50.0	95.1	100.0	4.9
Soutien opérationnel	400.0	309.0	750.0	441.0
Publications	200.0	200.0	250.0	50.0
Fret et assurances ajustements	20.0	20.0	20.0	0.0
<b>Total</b>	<b>2 398.0</b>	<b>1 492.0</b>	<b>2 842.5</b>	<b>1 350.4</b>

## 4.2 CHIMIOTHERAPIE DU PALUDISME

### Objectifs

- ° Mettre au point de nouveaux médicaments pour le traitement et la prévention du paludisme.
- ° Assurer une meilleure utilisation des médicaments disponibles.
- ° Encourager la recherche fondamentale en vue d'identifier de nouvelles approches en chimiothérapie du paludisme.

### Activités en cours

Une formule a été mise au point et les épreuves de toxicité préliminaires à l'évaluation clinique de l'arté-éther - éthyléther dérivé d'une préparation antipaludique chinoise, le qinghaosu - sont presque achevées. On examine aussi les données d'enregistrement chinoises de l'artéméther (dérivé injectable de méthyléther) en vue d'une extension possible des essais cliniques de ce dérivé.

TDR a soutenu des travaux portant sur la synthèse de nouvelles molécules associées à la moitié active du qinghaosu. Ces "trioxanes" se montrent actives *in vitro* et *in vivo* contre les parasites du paludisme et d'autres parasites. La recherche vise à définir la toxicité de ces composés et à mettre au point un dérivé soluble dans l'eau du composé le plus actif de la série.

La méfloquine est maintenant enregistrée dans plusieurs pays, tant pour le traitement que pour la prévention du paludisme à *P. falciparum* pharmacorésistant. L'halofantrine, qui peut être utile pour le traitement des cas résistants à la méfloquine vient d'être enregistrée en France et fait l'objet de nouvelles études de posologie en vue d'optimiser les schémas thérapeutiques.

Une nouvelle approche de la chloroquinorésistance a été mise au point; elle fait appel au vérapamil, antagoniste des canaux calciques utilisé dans le traitement des troubles cardio-vasculaires. Le vérapamil, comme les autres antagonistes du calcium semble "inverser" la chloroquinorésistance *in vitro*.

Une sonde d'ADN permettant de diagnostiquer le paludisme à *P. falciparum* a été mise au point, puis expérimentée sur le terrain. Sa sensibilité est à peu près aussi bonne que celle de la microscopie opérationnelle et sa spécificité lui est supérieure. Sa limite principale tient au fait qu'elle exige l'emploi d'un marqueur radioactif, de sorte que l'épreuve doit être effectuée dans un laboratoire central et ne peut l'être au niveau du terrain.

### Activités prévues, 1990-91

Les principaux efforts en chimiothérapie seront concentrés sur l'évaluation clinique et l'enregistrement de l'arté-éther, dérivé du qinghaosu d'intérêt actuel. Les premiers essais seront faits sur des malades asymptomatiques ou légèrement atteints, puis on passera rapidement au traitement des cas graves.

Une sonde d'ADN, basée sur le gène *mdr* est actuellement mise au point pour la détection de *P. falciparum* pharmacorésistant. D'autres recherches seront nécessaires avant son emploi sur le terrain, mais elle possède la potentialité de remplacer l'incommodité épreuve *in vitro* actuellement en usage qui exige la culture du parasite.

L'"inversion" de la chloroquinorésistance par l'emploi concomitant d'antagonistes des canaux calciques sera poursuivie en vue d'identifier un agent de cette classe qui soit moins cardio-actif que le vérapamil tout en étant aussi efficace en association avec la chloroquine contre *P. falciparum* résistant.

On consacrera davantage d'attention à la recherche sur la physiologie et la biochimie des parasites dans le but de dégager des cibles exploitables pour de nouveaux agents chimiothérapeutiques.

TABLEAU 4.2 Chimiothérapie du Paludisme (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	4 000.0	4 300.0	5 200.0	900.0
Services de Personnel	484.0	484.0	500.5	16.5
Soutien opérationnel	250.0	321.0	325.0	4.0
Total	4 734.0	5 105.0	6 025.5	920.5

### 4.3 IMMUNOLOGIE DU PALUDISME

#### Objectifs

- ° Elaborer des vaccins antipaludiques.
- ° Améliorer les épreuves de diagnostic.

#### Activités en cours

Le Programme poursuit la mise au point de vaccins utilisant des antigènes parasitaires purs qui stimulent de façon spécifique une réponse immunitaire protectrice. Après les essais cliniques initiaux de vaccins prototypes préparés à partir des sporozoïtes de *P. falciparum*, ayant induit une immunité partielle contre l'infection provoquée, on prépare d'autres types de vaccin qui seront évalués sur des volontaires humains. On travaille également à la mise au point de vaccins sporozoïtaires anti-*P. vivax* pour l'essai clinique. Un antigène de la forme hépatique du schizonte de *P. falciparum* hautement spécifique du stade immunogène a été reconnu et cloné, et l'on s'emploie à évaluer ses potentialités comme cible vaccinale.

Le clonage de nombreux gènes de *P. falciparum* codant pour les molécules candidates des formes sanguines asexuées a pu être réalisé. Des études de vaccination encourageantes ont été faites sur le singe; par ailleurs, une étude de vaccination sur volontaires humains au moyen d'un polymère hybride de synthèse, basé sur plusieurs protéines mérozoïtaires, a retardé ou supprimé la parasitémie après une infection provoquée. Des études sur les antigènes des formes sanguines asexuées de *P. vivax*

sont en cours et l'on a isolé le gène codant pour une importante protéine de surface du schizonte et du mérozoïte.

Un progrès important a été réalisé avec le clonage d'antigènes des formes sexuées de *P. falciparum* et *P. vivax* qui jouent un rôle médiateur dans l'immunité en bloquant la transmission; du fait de ce progrès, la production et l'évaluation de ces molécules comme candidates vaccinales sont désormais possibles.

#### Activités prévues, 1990-91

Plusieurs vaccins antipaludéens potentiels pourraient atteindre le stade de l'évaluation clinique sur volontaires humains durant le prochain exercice financier. Le TDR sera probablement impliqué dans ces travaux à des degrés variables selon la source et le type de vaccins concernés. Pour les vaccins bloquant la transmission, le Programme finance tous les laboratoires en cause; il conservera une responsabilité majeure sur le plan de leur développement puisque les vaccins de ce type qui ne seront employés que dans les pays en développement à endémicité, risquent de ne présenter que peu d'intérêt pour l'industrie. Un surcroît de crédits sera nécessaire pour financer leur évaluation préclinique et clinique.

TDR continuera de financer la recherche sur les vaccins et de coordonner la mise au point des vaccins candidats. Son effort portera principalement sur :

- les recherches de laboratoire sur les vaccins antipaludéens dirigés contre les sporozoïtes, les formes hépatiques, les formes sanguines asexuées et les formes sexuées des parasites;
- l'analyse plus poussée des réponses immunitaires et des complications immunopathologiques secondaires à l'infection paludéenne et à la vaccination antipaludique;
- le perfectionnement des épreuves destinées à mettre l'infection en évidence chez les hôtes humains et les invertébrés et à mesurer les réponses immunitaires; ces épreuves devront permettre d'évaluer l'efficacité vaccinale et servir dans d'autres études épidémiologiques sur le paludisme;
- l'essai de vaccins prototypes sur des primates non humains et l'essai de vaccins candidats sur des volontaires humains.

TABLEAU 4.3 Immunologie du Paludisme (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	4 000.0	4 330.0	5 000.0	670.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	200.0	270.0	275.0	5.0
<b>Total</b>	<b>4 487.0</b>	<b>4 887.0</b>	<b>5 575.0</b>	<b>688.0</b>

#### 4.4 RECHERCHE APPLIQUEE DE TERRAIN SUR LE PALUDISME

##### Objectifs

- ° Améliorer la lutte antipaludique en procédant à des recherches sur la planification, l'application et l'évaluation des mesures de lutte.
- ° Valider et expérimenter sur le terrain des méthodes applicables à toutes les étapes de ce processus, et assurer le transfert des techniques mises au point dans les régions où elles sont nécessaires.
- ° Améliorer les méthodes de lutte des vecteurs en élucidant les moyens d'empêcher le contact homme/monstique.

##### Activités en cours

La chloroquinorésistance a gagné la plupart des pays d'Afrique et du Moyen-Orient où *P. falciparum* est endémique, tandis que dans certains pays asiatiques elle semble régresser en raison d'une diminution de l'emploi de ce médicament. La sensibilité à la sulfadoxine associée à la pyriméthamine demeure satisfaisante dans la plus grande partie de l'Afrique mais, en revanche, la sensibilité à la quinine est en régression. En ce qui concerne la sensibilité à la méfloquine, on note de larges variations géographiques. En Afrique, la chimioprophylaxie a réduit la morbidité et la mortalité des enfants sans entamer, semble-t-il, l'immunité. De nouveaux produits cytogénétiques, enzymatiques et immunologiques ont induit une hétérogénéité génétique épidémiologiquement importante chez les vecteurs et permis, dans plusieurs cas, de clarifier le rôle des vecteurs. Une méthode de lutte qui semble particulièrement prometteuse est l'emploi de moustiquaires imprégnées.

Des études immunologiques ont montré que l'immunité naturelle contre les sporozoïtes ne s'acquiert qu'après des expositions prolongées et répétées. Plusieurs formes sanguines asexuées du parasite ont révélé une variabilité antigénique, qui a de l'importance pour la sélection des substances vaccinales candidates.

En ce qui concerne les propositions de recherche, on a noté une augmentation marquée de la qualité, de la quantité et du coût des projets de sorte que le budget FIELDMAL pour l'exercice biennal 1988-89 a dû être majoré de US \$1 200 000.

##### Activités prévues, 1990-91

L'accent devra être mis sur quatre grands domaines :

- 1) Développement et évaluation des stratégies de lutte antipaludique, en attachant une importance particulière aux problèmes opérationnels, tels que l'emploi de médicaments de rechange, la prévention du paludisme durant la grossesse, et la possibilité de retarder l'apparition d'une pharmacorésistance. En outre, de nouveaux efforts sont nécessaires pour la mise au point et l'utilisation de nouvelles méthodes de diagnostic.
- 2) Amélioration de la lutte antivectorielle grâce à une meilleure connaissance du comportement et du rôle vectoriel de plusieurs espèces d'anophèles dans des écotopes spécifiques; adaptation des moyens de lutte classiques et expérimentation de nouveaux outils.
- 3) Détermination des facteurs épidémiologiques intéressant la mise au point de vaccins antipaludiques; à cet effet, recherche sur les modes d'inoculation et sur le développement de l'immunité naturelle, ainsi que sur la diversité antigénique et sur la protection assurée par la réaction immunitaire à certains épitopes antigéniques, candidats à des études sur les vaccins.

4) Détermination de l'interaction entre le paludisme et les infections à VIH.

TABLEAU 4.4 Recherche appliquée de Terrain sur le Paludisme (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 450.0	2 650.0	3 000.0	350.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	188.0	200.0	12.0
<b>Total</b>	<b>1 887.0</b>	<b>3 125.0</b>	<b>3 500.0</b>	<b>375.0</b>

#### 4.5 SCHISTOSOMIASE

##### Objectifs

- ° Mettre au point des antischistosomiens sûrs et efficaces, des mesures préventives et des méthodes diagnostiques de terrain, notamment en procédant à l'évaluation de la morbidité par schistosomiase.
- ° Mettre au point un vaccin contre la schistosomiase susceptible de conférer une protection durable.
- ° Repérer et renforcer les domaines de la recherche fondamentale qui ont été négligés.

##### Activités en cours

Le nombre des projets de recherche de terrain a commencé à augmenter. On a notamment procédé à une étude sur la schistosomiase urbaine dans un foyer d'infection au Brésil; expérimenté un antigène pour le diagnostic au Soudan; évalué la morbidité schistosomienne dans une région d'endémie en Chine; et élucidé les réponses immunitaires protectrices (en particulier l'immunité à médiation cellulaire) en Gambie et au Zimbabwe. Le Programme finance des recherches sur un composé inhibant les gastéropodes et sur le rôle des ecdystéroïdes dans les interactions entre le miracidium et le gastéropode. En Côte d'Ivoire, on s'emploie à rassembler des données de référence pour faciliter l'établissement d'un plan d'action national.

En ce qui concerne la chimiothérapie, on étudie le mode d'action du praziquantel et de l'oxamniquine en s'appuyant notamment sur des études concernant l'anatomie et la fonction de la membrane du schistosome adulte et les modifications génétiques du schistosome associées à la pharmacorésistance. Ces travaux ont pour objectif la mise au point de sondes par la détection des parasites pharmacorésistants dans les populations du terrain.

Une étude collective groupant six instituts chinois a été entamée; elle porte sur l'évaluation sérologique de l'infection schistosomienne. Dans le cadre de travaux visant la production d'un vaccin prototype, on a mis en évidence d'importants antigènes

protecteurs qui sont maintenant clonés. *S. haematobium* a été ajouté à la liste des antigènes schistosomiens qui sont mis à la disposition des chercheurs.

#### Activités prévues 1990-91

La recherche appliquée de terrain conserve la priorité absolue. Une réunion sur la recherche de terrain, tenue en 1988, devrait déboucher sur le financement de six nouvelles propositions au titre de la composante Schistosomiase, pour un coût estimé à US \$1 000 000 pour les années 1989-91. Ces propositions comprennent : trois projets de lutte contre la schistosomiase, soit deux en Chine et un au Malawi; l'évaluation d'un programme de lutte au Brésil; l'étude du rôle de la lutte contre les gastéropodes associée à la chimiothérapie; et la caractérisation de la morbidité par des mesures ultrasoniques de la schistosomiase intestinale.

On continuera d'encourager l'exploration du mode d'action des composés schistosomicides. La recherche fondamentale portant sur un vaccin antischistosomien bénéficiera d'un rang prioritaire. Les travaux visant la production d'anticorps monoclonaux et la découverte d'antigènes susceptibles de servir à la production de vaccins par les techniques de la biologie moléculaire seront poursuivis parallèlement à l'élaboration de nouveaux tests diagnostiques, axés sur la mise en évidence des antigènes circulants et excrétoires. On encouragera aussi l'étude des espèces autres que *S. mansoni*. L'expérimentation sur le terrain des épreuves sérologiques sera stimulée; une réunion du SWG sur le rôle des approches diagnostiques dans la lutte contre la schistosomiase est prévue pour le début de 1990.

TABLEAU 4.5 Schistosomiase (en milliers de US \$)

Post budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 950.0	2 150.0	2 500.0	350.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	155.0	200.0	45.0
Total	2 387.0	2 592.0	3 000.0	408.0

#### 4.6 FILARIOSE

##### Objectifs

- ° Mettre au point et développer de meilleurs médicaments et schémas thérapeutiques.
- ° Mettre au point de meilleures épreuves immunodiagnostiques.
- ° Réduire les réactions inflammatoires aux vers tués.
- ° Accroître l'efficacité et le champ d'action des méthodes de lutte contre les infections filariennes.

### Activités en cours

Des essais au niveau communautaire de l'ivermectine, microfilaricide anti-onchocercarien efficace en une seule prise, sont effectués en Afrique et en Amérique centrale. On a poursuivi les essais sur les schémas posologiques de la diéthylcarbamazine (DEC) afin d'en améliorer l'emploi contre la filariose lymphatique. Deux macrofilaricides, mis au point par la SA Ciba-Geigy, continuent d'être essayés sur l'homme. En outre, pour l'un de ces composés, des études pharmacocinétiques utilisant l'entelle comme modèle animal sont en cours.

La recherche d'antigènes et d'épreuves diagnostiques plus efficaces se poursuit, en faisant appel à la technologie des hybridomes et de la recombinaison de l'ADN. Ces travaux portent sur la mise au point de sondes d'anticorps spécifiques; sur la purification et la production *in vitro* d'antigènes, ainsi que sur l'identification d'épitopes et sur la production par la biologie moléculaire de chefs de file antigéniques très prometteurs sur le plan du diagnostic. On s'emploie aussi à établir des systèmes de modèles animaux reproduisant de façon sûre les principaux caractères cliniques de la maladie humaine, à identifier les vecteurs spécifiques de l'onchocercose et de la filariose lymphatique, et à déterminer leur rôle épidémiologique.

### Activités prévues, 1990-91

La recherche de nouveaux filaricides, et en particulier de macrofilaricides, restera au premier rang des priorités. Avec la collaboration du projet OCT (Chimiothérapie de l'onchocercose), on continuera à travailler à la mise au point (études biochimiques, criblage et synthèse) d'un macrofilaricide non toxique administré en une seule prise (spécialement contre l'onchocercose). Une équipe spéciale TDR/OCT pour la mise au point préclinique des médicaments a été constituée avec mission de s'occuper des questions relatives à la découverte d'antifilariens, et d'assurer un meilleur contrôle des résultats de la recherche. Le développement des trois nouveaux médicaments qui sont actuellement soumis à des essais cliniques, c'est-à-dire l'ivermectine et les deux composés de Ciba-Geigy, va se poursuivre. On étudiera l'effet sur le ver adulte de cinq doses successives d'ivermectine, administrées à intervalles de six mois, pour élucider les effets du médicament sur la capacité reproductrice du ver femelle. Comme l'emploi de ce médicament est susceptible d'améliorer considérablement l'acceptation de la thérapie de masse, on procédera dans les régions d'endémie à des essais cliniques étendus contre la filariose lymphatique.

En ce qui concerne l'immunologie, on poursuivra la recherche d'une épreuve diagnostique pour les infections prépatentes, occultes et patentes, l'accent étant placé sur la mise en évidence des produits parasitaires circulants non immunogènes. On s'efforcera également de comprendre le rôle des réponses protectrices de l'hôte dans les infections filariennes, ce qui permettra d'évaluer les perspectives de l'immunoprophylaxie. D'autres travaux nécessaires sont l'identification des immunogènes intervenant dans les mécanismes protecteurs de l'hôte, et l'élaboration de méthodes pour les caractériser, les produire et les administrer dans le cadre de schémas immunoprophylactiques. Les études de pathogenèse vont se poursuivre au moyen de modèles animaux récemment mis au point.

TABLEAU 4.6 Filariose (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	3 300.0	3 900.0	4 200.0	300.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	200.0	285.0	275.0	(10.0)
Total	3 787.0	4 472.0	4 775.0	303.0

## 4.7 TRYPANOSOMIASSES AFRICAINES

## Objectifs

- ° Renforcer la lutte contre les trypanosomiasés grâce à une meilleure connaissance de leur épidémiologie.
- ° Mettre au point de nouveaux médicaments efficaces et améliorer l'utilisation des médicaments existants.
- ° Améliorer le traitement des malades en approfondissant la connaissance de l'immunologie et de la pathologie de ces maladies.

## Activités en cours

Un ELISA de type sandwich à deux anticorps a été mis au point pour la détection des antigènes présents dans le sérum des animaux infectés. L'évaluation de cette méthode sur des infections expérimentales à *T. b. rhodesiense* chez le singe et sur 39 sérums de caractéristiques connues provenant de malades atteints de la maladie du sommeil a montré qu'elle était prometteuse pour l'immunodiagnostic.

Sur 282 malades atteints de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* (dont 206 étaient réfractaires au mélarsoprol) traités à l'éflornithine (DFMO) dans le cadre d'essais cliniques, 270 ont été guéris; l'éflornithine est donc une thérapie efficace contre l'infection à *T. b. gambiense*. La résistance de *T. b. rhodesiense* à l'éflornithine chez un petit nombre de malades en Afrique orientale souligne la nécessité d'une thérapie ou d'un schéma thérapeutique de rechange.

On a obtenu des cristaux de triose-phosphate-isomérase (TIM) et de glyceraldéhyde-phosphate-déshydrogénase (GADPH), dont on a déterminé la structure. A l'aide de graphiques sur ordinateur, on a procédé à des essais préliminaires en vue d'élaborer des composés inhibant spécifiquement ces enzymes glycosomiens.

Il semble, d'après des études sur les récepteurs du LDL (lipoprotéines de basse densité) et de la transferrine dans les formes sanguines de *T. b. brucei*, que le récepteur du trypanosome pour les LDL soit différent de celui de l'hôte, et que l'interférence avec le fonctionnement du récepteur inhibe significativement la croissance du trypanosome.

Les lectines sécrétées par les glossines jouent un rôle critique dans l'accomplissement du cycle vital du trypanosome dans la tsétsé. On a montré en effet que l'établissement et la maturation du parasite dans le mésentéron de la tsétsé faisaient intervenir les lectines.

#### Activités prévues, 1990-91

L'évaluation et le développement de la méthode immuno-enzymatique de détection de l'antigène seront poursuivis dans le cadre d'essais multicentres et l'ELISA sera adapté pour l'évaluation sur le terrain.

Les essais cliniques de l'éflornithine continueront dans les régions à *T. b. gambiense* afin de déterminer le dosage minimal efficace et les schémas thérapeutiques optimaux. D'autres essais de traitement associant l'éflornithine et la suramine sont prévus dans des régions à *T. b. rhodesiense*. Il est également prévu de procéder à un essai clinique du nifurtimox pour déterminer les potentialités de ce médicament dans le traitement de l'infection à *T. b. gambiense*.

L'évaluation à grande échelle des pièges et écrans destinés à la lutte contre les glossines sera poursuivie en Côte d'Ivoire et en Ouganda, avec la possibilité de lancer des projets analogues dans d'autres pays d'endémicité.

TABLEAU 4.7 Trypanosomiasés africaines (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	2 500.0	2 750.0	2 800.0	50.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	219.0	200.0	(19.0)
<b>Total</b>	<b>2 937.0</b>	<b>3 256.0</b>	<b>3 300.0</b>	<b>44.0</b>

#### 4.8 MALADIE DE CHAGAS

##### Objectifs

- ° Elaborer et évaluer des méthodes de lutte antivectorielle.
- ° Approfondir la biologie moléculaire du parasite pour favoriser la mise au point de vaccins.
- ° Améliorer le traitement grâce à une meilleure connaissance de l'immunopathogénie des lésions chroniques.

### Activités en cours

Des peintures insecticides se sont avérées efficaces contre les triatomes domestiques, vecteurs de la maladie. Ces peintures conservent leur activité insecticide durant 18 mois et ne sont donc en rien inférieures aux pulvérisations insecticides rémanentes. Une cartouche fumigène d'insecticide, expérimentée dans une région rurale d'endémie à Santiago del Estero (Argentine) dans le cadre d'un programme de soins de santé primaires, s'est révélée utile comme mesure complémentaire de lutte contre les triatomes entre les cycles de pulvérisations.

L'expérimentation sur le terrain des peintures insecticides et de la cartouche fumigène au Brésil et en Argentine a été réalisée en collaboration avec les programmes gouvernementaux de lutte contre la maladie de Chagas. Les nouveaux moyens de lutte antivectorielle sont produits commercialement par des fabricants locaux au Brésil et en Argentine.

Un progrès important sur la voie de l'élaboration d'un vaccin est le clonage des gènes de *T. cruzi* codant pour des antigènes immunoprotecteurs; ceux-ci sont maintenant produits par synthèse chimique ou recombinaison de l'ADN en Argentine, au Brésil, au Venezuela et aux Etats-Unis d'Amérique. Ils seront évalués dans un premier temps comme réactifs de diagnostic.

On continue de procéder à la sélection de médicaments, et des négociations avec l'industrie pharmaceutique ont été entamées pour que soit menée plus avant la mise au point d'un composé prometteur.

### Activités prévues, 1990-91

Les moyens de lutte antivectorielle de création récente seront expérimentés dans différentes situations écologiques et épidémiologiques en Bolivie, au Honduras, au Paraguay, en Uruguay et au Venezuela.

Les recherches fondamentales sur la biologie moléculaire de *T. cruzi* en vue de la mise au point d'un vaccin et de l'identification de cibles pour l'attaque chimiothérapeutique seront poursuivies. Des antigènes déterminés adéquats, produits par recombinaison de l'ADN ou synthèse chimique, seront expérimentés sur le terrain à des fins diagnostiques dans les zones d'endémie. En outre, on évaluera en milieu hospitalier des méthodes améliorées de diagnostic et d'examen sanguin au moyen de sondes d'ADN.

Des études épidémiologiques de surveillance des cas, destinées à évaluer des associations éventuelles entre les sous-populations de parasites et les formes cliniques de la maladie, seront entamées au centre du Brésil, au Chili, au Honduras et au Venezuela.

TABLEAU 4.8 Maladie de Chagas (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 700.0	1 800.0	2 000.0	300.0
Services de personne	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	196.0	200.0	4.0
<b>Total</b>	<b>2 137.0</b>	<b>2 283.0</b>	<b>2 600.0</b>	<b>317.0</b>

#### 4.9 LEISHMANIOSES

##### Objectifs

- ° Elaborer des vaccins contre les formes cutanées de la maladie.
- ° Utiliser plus efficacement les médicaments disponibles.
- ° Identifier des molécules spécifiques comme vaccins ou cibles thérapeutiques, ou encore pour l'immunodiagnostic.
- ° Déterminer les réponses immunoprotectrices chez l'homme.
- ° Créer des moyens de lutte contre les hôtes réservoirs et contre les vecteurs dans différentes régions géographiques.

##### Activités en cours

Un essai multicentre portant sur une association chimiothérapeutique (antimoniés et allopurinol) vient d'être entamé dans quatre centres d'Amérique latine; des essais associant les antimoniés à l'interféron gamma suivront. Un vaccin utilisant le parasite entier tué est préparé dans les conditions requises pour l'usage humain. Ce vaccin candidat est expérimenté contre l'infection à *L. major* sur des primates non humains; les essais cliniques sur l'homme suivront. Plusieurs préparations leishmaniennes (antigènes pour tests cutanés servant d'auxiliaires pour le diagnostic et les études épidémiologiques) seront expérimentées sur le terrain dans différents foyers d'infection, en vue de la sélection d'un ou plusieurs antigènes de référence. L'épreuve d'agglutination directe et un ELISA simplifié de type "dot" sont évalués sur le terrain.

La sélection de nouveaux médicaments contre les leishmanioses se concentre sur des composés d'activité connue et sur des médicaments déjà administrés à l'homme contre d'autres maladies. Le traitement topique de la leishmaniose cutanée au moyen d'une pommade à la paromomycine, avec ou sans chlorure de méthylbenzothonium, est en cours de planification et devrait débiter dans un proche avenir. On étudie aussi la relation vecteur-parasite pour chercher à bloquer la fonction vectorielle du phlébotome, par exemple avec des micro-organismes. Plusieurs gènes de *Leishmania* ont été isolés et clonés afin d'étudier leur rôle comme cibles thérapeutiques, antigènes de diagnostic et candidats vaccinaux. Plusieurs modèles de primates non humains sont mis au point pour des études sur les vaccins et les médicaments. Les vaccins candidats sont en cours d'essai sur des primates.

##### Activités prévues, 1990-91

Les vaccins candidats sélectionnés sur la base d'études expérimentales seront soumis à des essais cliniques contre la leishmaniose cutanée. De nouveaux tests diagnostiques, comme l'ELISA de type "dot" et les techniques d'hybridation avec sondes d'ADN, entreront probablement dans la phase de l'essai sur le terrain. On envisage de donner une formation au cours de l'expérimentation de ces techniques et également d'évaluer les nouvelles "leishmanines". On prévoit aussi des échanges d'anticorps monoclonaux (produits avec ou sans l'appui de TDR) entre différents laboratoires, avant d'organiser un atelier où l'on pourra sélectionner les anticorps monoclonaux présentant une utilité pour les tests diagnostiques. La chimiothérapie associée, notamment les associations d'antimoniés et d'allopurinol ou d'interféron gamma, et le ciblage spécial des médicaments existants devraient atteindre les phases II ou III des essais cliniques.

On prévoit que la production à grande échelle de molécules spécifiques sera nécessaire en 1990-91 à des fins vaccinales ou diagnostiques. De plus, leur évaluation sur des primates et leurs essais sur le terrain exigeront un supplément de crédits. Une augmentation budgétaire est proposée pour couvrir ces dépenses.

TABLEAU 4.9 Leishmanioses (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 850.0	2 130.0	2 500.0	370.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	197.0	200.0	3.0
Total	2 287.0	2 614.0	3 000.0	386.0

## 4.10 IMMUNOLOGIE DE LA LEPRE

## Objectifs

- ° Elaborer des vaccins et des moyens efficaces de les utiliser.
- ° Créer de nouveaux outils destinés aux études de laboratoire et épidémiologiques de terrain.
- ° Comprendre l'immunopathologie de la maladie afin de pouvoir combattre et prévenir les réactions et les atteintes neurologiques qui entraînent les difformités.

## Activités en cours

Deux essais à long terme, de grande envergure, portant sur un vaccin immunoprophylactique et englobant quelque 150 000 sujets sont actuellement en cours au Venezuela et au Malawi. Ils permettront d'établir si un vaccin associant le BCG et *M. leprae* tué par la chaleur assure une meilleure protection contre la lèpre que le BCG seul. Les premiers résultats des études séro-épidémiologiques sur ces deux populations cibles sont actuellement analysés parallèlement à ceux d'études supplémentaires effectuées dans d'autres régions d'endémicité lépreuse. Les élevages de tatous, qui fournissent le *M. leprae* nécessaire à la production de cette première génération de vaccin sont maintenus. On a poursuivi la caractérisation des protéines mycobactériennes définies par des gènes isolés dans les banques OMS d'expression de l'ADN recombiné de *M. leprae* et *M. tuberculosis*, et l'on a pu, dans de nombreux cas, déterminer leur séquence complète. Ces données devraient permettre d'élucider tous les épitopes de liaison à l'anticorps et les déterminants stimulant les lymphocytes T présents dans les diverses protéines spécifiques de *M. leprae* qui sont à l'étude. Cela conduira à la préparation de meilleurs outils sérologiques et de meilleurs antigènes pour les tests cutanés.

On a réussi à introduire de l'ADN étranger dans des mycobactéries cultivables en faisant appel à un phasme vecteur, première étape de la mise au point d'un vaccin de deuxième génération préparé par les techniques du génie génétique. On a également produit comme véhicules potentiels du vaccin des virus de la vaccine recombinés exprimant les gènes codant pour plusieurs antigènes de *M. leprae*.

### Activités prévues, 1990-91

Les essais de vaccin antilépreux entrepris au Venezuela et au Malawi se poursuivront et un troisième essai de grande envergure devrait être entamé en Inde méridionale dans un proche avenir. Les recherches épidémiologiques menées dans plusieurs régions d'endémie au moyen des tests sérologiques dont on dispose actuellement seront étendues. Les premiers résultats de ces travaux exigent un complément d'analyse et d'interprétation.

De nouveaux tests immunodiagnostiques, basés sur des peptides de synthèse ou des protéines obtenues par recombinaison (pour mesurer certains anticorps ou certaines réactions aux tests cutanés) seront mis au point en plus des sondes d'ADN/ARN pour le dépistage de l'infection à *M. leprae*.

L'élaboration d'un vaccin antilépreux de deuxième génération, basé sur la technique de recombinaison de l'ADN, se poursuivra; il faudra à cet effet mener plus avant la caractérisation des gènes de *M. leprae* identifiés à ce jour, les exprimer et les produire à grande échelle dans des vecteurs appropriés, comprenant le BCG, les salmonelles ou le virus de la vaccine recombinaison au moyen des techniques du génie génétique.

TABLEAU 4.10 Immunologie de la Lèpre (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	2 900.0	2 900.0	3 300.0	400.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	218.0	200.0	(18.0)
<b>Total</b>	<b>3 337.0</b>	<b>3 405.0</b>	<b>3 800.0</b>	<b>395.0</b>

### 4.11 CHIMIOTHERAPIE DE LA LEPRE

#### Objectifs

- ° Encourager des recherches portant sur une meilleure utilisation des médicaments existants.
- ° Elaborer de nouveaux médicaments, de nouvelles associations de médicaments et de nouvelles méthodes de surveillance de la chimiothérapie.

#### Activités en cours

Des essais de terrain, à grande échelle, de polychimiothérapie - soit deux essais contre la lèpre multibacillaire (MB) et deux contre la lèpre paucibacillaire (PB) - sont en cours d'exécution. On procède en outre à trois autres essais sur le terrain, de durée fixe (deux ans) portant sur le traitement par la polychimiothérapie de cas de lèpre multibacillaire jamais traités auparavant. On étudie aussi, dans le cadre de l'un de ces essais de terrain,

l'impact épidémiologique de la polychimiothérapie sur la transmission de *M. leprae*.

Les activités de criblage, en particulier sur les fluoroquinolones et d'autres antibactériens plus récents, sont poursuivies. Les études sur la physiologie, la structure chimique et le métabolisme de *M. leprae* devraient contribuer à améliorer les systèmes de criblage des médicaments *in vitro*; de même, le clonage et l'expression des gènes de la dihydrofolate réductase et de l'ARN polymérase de *M. leprae* dans des micro-organismes cultivables devraient permettre de mieux connaître les enzymes cibles des antiléproux.

Une résistance secondaire à la rifampicine (composé le plus important des schémas polychimiothérapeutiques actuels) due à un mauvais emploi a été signalée et beaucoup de variétés ont aussi résisté à la dapsonne. La gravité du problème à l'échelle mondiale est mal connue. Des enquêtes sur la résistance primaire et secondaire de la lèpre à la rifampicine ont été entreprises dans des régions sélectionnées; en outre, on surveille aussi à certains endroits le taux de résistance primaire à la dapsonne.

TDR a entrepris trois essais "d'immunoréactivité" en vue de déterminer l'acceptation par les malades de vaccinations répétées et de mesurer l'aptitude des vaccins envisagés à positiver la réaction cutanée à un antigène soluble de *M. leprae*. On procède en outre à l'évaluation chez la souris des effets thérapeutiques de l'interféron gamma, seul ou associé à la chimiothérapie.

#### Activités prévues, 1990-91

Les activités en cours portent principalement sur la surveillance de la résistance à la rifampicine, sur la surveillance à long terme de l'efficacité de la polychimiothérapie contre la lèpre multibacillaire et paucibacillaire (y compris l'évaluation de l'impact de la polychimiothérapie sur la transmission lèpreuse), sur des essais cliniques à court terme de nouvelles associations chimiothérapeutiques, sur le criblage des médicaments, la recherche fondamentale sur *M. leprae*, et l'étude des mécanismes des réactions et des atteintes nerveuses de la lèpre.

Au cours de l'exercice 1990-91, on mettra en train l'emploi, pour la chimiothérapie expérimentale, de souris nues et l'on évaluera, dans le cadre d'essais cliniques contrôlés pratiqués sur des rats thymectomisés à la naissance, les effets thérapeutiques supplémentaires possibles de l'adjonction d'ofloxacine au schéma polychimiothérapeutique contre la lèpre multibacillaire.

Pour disposer de grandes quantités de gyrase dérivée de *M. leprae* afin de pouvoir élaborer un système *in vitro* pour le criblage des nouvelles fluoroquinolones contre *M. leprae*, le gène de *M. leprae* codant pour la gyrase sera cloné et exprimé dans des micro-organismes cultivables. On encouragera la recherche sur l'élaboration de systèmes *in vitro* basés sur les nouvelles biotechniques pour la mesure de la viabilité, le criblage des médicaments et les épreuves de sensibilité aux médicaments. Des recherches opérationnelles sur l'implantation de la polychimiothérapie OMS par le biais des soins de santé primaires sont nécessaires.

TABLEAU 4.11 Chimiothérapie de la Lèpre (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 450.0	1 800.0	2 300.0	500.0
Services de personnel	287.0	287.0	300.0	13.0
Soutien opérationnel	150.0	194.0	200.0	6.0
<b>Total</b>	<b>1 887.0</b>	<b>2 281.0</b>	<b>2 800.0</b>	<b>519.0</b>

#### 4.12 LUTTE BIOLOGIQUE CONTRE LES VECTEURS

##### Objectif

- ° Découvrir et développer des régulateurs biologiques naturels des vecteurs - agents pathogènes et parasites, organismes producteurs de toxines, prédateurs vertébrés et invertébrés - pouvant servir à combattre les vecteurs des six groupes de maladies visés par TDR.

##### Activités en cours

On emploie aujourd'hui, dans les programmes de lutte contre les maladies, plusieurs agents biologiques à potentialités antivectorielles : *Bacillus thuringiensis H-14*, *B. sphaericus* et diverses espèces de poissons. *B. thuringiensis H-14* est de plus en plus utilisé en Afrique occidentale contre les simulies; en Chine et en URSS contre les moustiques vecteurs; et aux Etats-Unis, au Canada et dans certains pays d'Europe, contre les moustiques gênants. L'expérimentation d'échantillons commerciaux de *B. sphaericus* a également donné de bons résultats contre *Culex* et contre certaines espèces d'*Anopheles* et *Mansonia*. Ces bacilles sont capables de se recycler même dans des eaux fortement polluées et d'assurer une démoustification efficace pendant dix semaines dans certaines conditions. L'emploi opérationnel à grande échelle de *B. sphaericus* contre les vecteurs de la filariose et du paludisme a débuté au Cameroun et en Thaïlande.

Des études sur la production de toxines, leur codage génétique et leur mode d'action ont confirmé qu'il serait possible de produire des agents bactériens larvicides plus actifs grâce aux techniques du génie génétique. Des gènes insecticides ont été transférés et exprimés dans des algues bleues et vertes, dont pourraient se nourrir les larves de moustiques. Des études écologiques sur les habitats en eau douce fournissent des données de base concernant les sources de nourriture des larves, conduisant à l'élaboration de meilleures formulations candidates à la lutte antivectorielle. En outre, certaines sources de nourriture larvaire pourraient se prêter à des transformations génétiques pour exprimer des gènes insecticides.

Des méthodes de préparation de *B. thuringiensis H-14*, utilisant des milieux préparés avec des produits locaux, ont été mises au point dans les pays tropicaux et leur efficacité a été évaluée dans plusieurs programmes de lutte antivectorielle.

## Activités prévues, 1990-91

Les futurs travaux porteront sur la mise au point et l'évaluation opérationnelle d'agents de lutte prometteurs dans des essais de terrain à grande échelle. Parmi les agents biologiques qui bénéficient d'une priorité élevée, figurent les mutants bacillaires asporogènes, les poissons larvivores indigènes et les formulations à action prolongée de *B. thuringiensis H-14*, *B. sphaericus* et *Lagenidium giganteum*. De nouveaux agents seront expérimentés sur le terrain dans diverses régions du monde afin d'étudier le plus grand nombre possible d'espèces vectrices dans les contextes écologiques les plus divers.

On exploitera les nouvelles techniques biologiques pour améliorer les propriétés des agents de lutte biologique existants, pour en créer de nouveaux, et pour augmenter la production de toxines et l'activité rémanente des pathogènes larvicides.

La recherche de nouveaux pathogènes et parasites se prêtant à la lutte antivectorielle sera intensifiée dans les pays tropicaux d'endémie, par le biais du réseau de laboratoires collaborateurs. Les agents de lutte biologique en usage dans les programmes intégrés de lutte contre les maladies seront évalués du point de vue épidémiologique dans le cadre d'une étude collective à laquelle participeront les composantes monopathologiques de TDR. Des fonds supplémentaires sont nécessaires pour financer les activités relatives à l'emploi opérationnel à grande échelle de *B. sphaericus* dans les régions d'endémie, et il faut intensifier la recherche dans les domaines de la biotechnologie et du génie génétique.

TABLEAU 4.12 Lutte biologique contre les Vecteurs (en milliers de US \$)

Poste budgétaire	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 550.0	1 550.0	1 800.0	250.0
Services de personnel	574.0	574.0	300.0	(274.0)
Soutien opérationnel	150.0	157.0	200.0	43.0
Total	2 274.0	2 281.0	2 300.0	19.0

#### 4.13 RECHERCHE SOCIALE ET ECONOMIQUE

##### Objectifs

- ° Accroître l'efficacité des programmes de lutte contre les maladies en intégrant les facteurs humains et comportementaux dans la conception et la gestion des programmes.
- ° Déterminer l'incidence des conditions sociales, culturelles, démographiques et économiques sur la transmission des maladies tropicales et la lutte contre ces maladies.
- ° Promouvoir l'élaboration et l'utilisation de mesures et de politiques de lutte qui soient à la fois rentables et acceptables.

##### Activités en cours

Les projets se concentrent sur les thèmes suivants : le comportement humain dans ses rapports avec l'épidémiologie des maladies tropicales et leur endiguement; la mise au point d'approches multidisciplinaires pour évaluer les interventions biomédicales et sociales intéressant la lutte contre les maladies; et l'analyse sociale et économique de mesures et politiques de rechange pour la lutte contre les maladies. Les travaux en cours comportent des études sur les aspects sociaux et comportementaux de la transmission et de l'endiguement des maladies; des recherches sur les interventions; des études sur les aspects économiques de la lutte contre les maladies tropicales; l'élaboration de méthodes; et la formation. Les questions et méthodes sociales et économiques constituent déjà un des éléments importants des réseaux TDR de recherche de terrain, et l'élaboration de méthodes sociologiques applicables à des études interdisciplinaires est une tâche prioritaire dont l'urgence ne cesse de croître. Une autre activité en cours est la promotion de la recherche sociale et économique sur les maladies tropicales auprès des chercheurs qui s'occupent de problèmes connexes. Elle est réalisée par la diffusion d'informations à travers un réseau consacré aux sciences sociales et aux maladies tropicales en Amérique latine, et par une nouvelle série de rapports sur les projets de recherche sociale et économique qui font connaître les résultats de ces projets.

##### Activités prévues, 1990-91

Les nouvelles activités porteront sur les facteurs sociaux qui agissent sur l'acceptation par les malades de certaines mesures de lutte; sur la valeur que l'on peut accorder pour cibler les activités de lutte aux impressions de la population quant à la prévalence des maladies; sur l'analyse des interventions en vue d'évaluer le coût, l'efficacité et l'acceptabilité de divers outils de lutte contre des maladies déterminées; sur les affectations de crédits aux maladies tropicales et sur l'incidence économique des projets de développement du point de vue de la transmission et de l'endiguement des maladies; sur les politiques de santé appliquées aux maladies tropicales - cela en étroite collaboration avec les différents programmes de lutte contre les maladies; sur l'élaboration de méthodes et leur évaluation, en particulier pour la recherche interdisciplinaire; et sur la promotion de la recherche sociale et économique appliquée aux maladies tropicales.

TABLEAU 4.13 Recherche sociale et économique (en milliers de US \$)

<i>Poste budgétaire</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	1 500.0	1 275.0	1 650.0	375.0
Services de personnel	287.0	384.3	500.5	116.2
Soutien opérationnel	250.0	454.0	375.0	(79.0)
Total	2 037.0	2 113.3	2 525.5	412.2

## 5. SECTEUR DU PROGRAMME III : RENFORCEMENT DU POTENTIEL DE RECHERCHE

### Objectif

- ° Renforcer les institutions dans les pays d'endémicité pour les mettre en mesure d'assurer la recherche et la formation à la recherche qu'exigent la maîtrise et la prévention des maladies cibles du TDR.

### Activités en Cours

#### Renforcement Institutionnel

Après l'examen approfondi effectué en 1986-87 par le STAC du Renforcement du potentiel de recherche et la réorganisation interne du Programme en 1987, plusieurs initiatives ont été introduites pour accélérer le développement scientifique des institutions et la formation des chercheurs dans les pays d'endémicité.

Grâce à l'expérience acquise par le Programme, on sait que les liens noués avec des groupes de recherche du monde développé ont un effet bénéfique sur le développement des institutions des pays d'endémicité. Le sachant, TDR a mis sur pied avec la Fondation Rockefeller (RF) (Etats-Unis d'Amérique) un projet conjoint de financement visant à promouvoir les recherches de laboratoire, cliniques et de terrain sur les six maladies cibles de TDR dans les pays où elles sont endémiques.

Les institutions partenaires, dont l'une au moins doit être située dans un pays d'endémie, ont été invitées à présenter des propositions à ce sujet. Après une opération de sélection en deux étapes, 12 institutions partenaires ont bénéficié de crédits. Celles qui se trouvent dans les pays d'endémie sont financées par TDR et celles des pays développés, par la Fondation Rockefeller. Une réunion de tous les chercheurs principaux doit avoir lieu en décembre 1989; on y présentera les activités de recherche et de renforcement des institutions réalisées jusque là et on y étudiera pour les résoudre tous les problèmes qui empêchent le fonctionnement harmonieux des partenariats.

A la fin de 1988, TDR avait financé 143 bourses de renforcement institutionnel dont 18 sont allées à des institutions participant à l'opération TDR/RF. 36 des 58 institutions bénéficiaires d'une subvention de longue durée avaient atteint à la fin de 1988 le terme de leur soutien de cinq ans. Les effets de ces subventions à long terme sur l'édification de capacités de recherche dans différentes institutions ont été très variables. D'une manière générale, ce sont les institutions qui disposaient d'un encadrement solide et d'un noyau de chercheurs bien formés, et qui avaient pu obtenir un appui national, qui ont retiré le plus de profit de ce soutien.

Certaines des institutions qui avaient bénéficié de subventions de renforcement ont eu besoin d'un appui supplémentaire, correspondant à des objectifs clairement définis, pour devenir compétitives sur le plan des crédits à la recherche. Compte tenu de ce fait, on a créé un nouveau type de subvention basé sur un programme déterminé afin d'aider les institutions et les groupes de recherche à exécuter des travaux de haute qualité, portant essentiellement sur un petit nombre de problèmes scientifiques associés à la lutte contre une ou plusieurs des maladies cibles de TDR. Le Programme a lancé un appel de lettres d'intention et a examiné en novembre 1988 les lettres reçues. Les candidats retenus ont été invités à soumettre des propositions détaillées qui seront examinées par le groupe Renforcement de la recherche à sa réunion de juin 1989. Selon les prévisions, 12 à 15 de ces subventions devraient être versées en 1989-90.

réseaux de

Outre le mécanisme de subventions basées sur un programme déterminé, deux autres initiatives ont été lancées durant l'exercice biennal, à savoir : la création de réseaux de recherche de terrain et l'initiative TDR de biotechnologie. Des détails sur les recherches de terrain sont donnés plus loin dans la section consacrée à l'Epidémiologie et à la recherche de terrain; l'objet de l'initiative de biotechnologie est le transfert de techniques dans le but de produire des réactifs biologiques pour le diagnostic des maladies et les études épidémiologiques concernant la transmission des maladies et la lutte antivectorielle. Des visites ont été faites dans un certain nombre de centres de recherche des pays d'endémicité orientés vers la biotechnologie, notamment dans des centres ayant bénéficié de subventions TDR de renforcement de la recherche, afin d'évaluer leurs possibilités et leur intérêt dans ce domaine. Un nombre limité de ces institutions ont reçu un appel les invitant à soumettre des propositions détaillées, comportant une liaison avec une institution adéquate du monde développé pour faciliter le transfert des compétences nécessaires et offrir des possibilités de formation spécialisée.

#### Formation à la recherche

Les bourses de formation à la recherche et les bourses de visites pour scientifiques, qui étaient auparavant largement réservées aux membres du personnel des institutions bénéficiant de subventions de renforcement, peuvent désormais être attribuées à des chercheurs d'autres institutions participant à des travaux sur les maladies cibles de TDR. Les prévisions budgétaires pour la formation à la recherche seront de plus en plus associées aux subventions de renforcement institutionnel, en particulier les bourses basées sur un programme déterminé et les subventions TDR/RF. C'est pourquoi les montants alloués à ce poste budgétaire sont inchangés pour le prochain exercice biennal.

En décembre 1988, le Programme avait octroyé 615 bourses de formation à la recherche, 57 bourses de visites pour scientifiques et près de 108 bourses de réintégration. A la fin de l'exercice biennal en cours, 60 % des titulaires de bourses TDR auront achevé leur formation et rejoint leurs institutions. On prévoit d'effectuer en 1989 une étude sur l'impact qu'auront eu les bourses de formation à la recherche et les bourses de visites pour scientifiques sur la constitution d'un potentiel de recherche.

On a procédé en 1988 à l'évaluation détaillée de sept cours de maîtrise en entomologie médicale et de quatre cours d'épidémiologie soutenus par TDR. Cette évaluation a mis en évidence la difficulté d'organiser de tels cours dans les conditions qui prévalent dans la plupart des pays d'endémicité, et a révélé les points forts et les faiblesses de chacun de ces cours. Ils ont sans aucun doute aidé à répondre à un besoin important en matière de formation d'entomologistes pour les activités de recherche et de lutte contre les maladies. Les professionnels possédant cette compétence sont en effet peu nombreux dans les pays d'endémie. L'évaluation a montré que les cours de maîtrise étaient plus fructueux lorsque l'institution était engagée dans un projet de recherche de terrain et que la plus grande partie des professeurs y participaient. Il a été décidé qu'à l'avenir, au lieu de soutenir directement des cours de maîtrise supplémentaires, les mécanismes de renforcement institutionnel seraient utilisés pour développer des compétences de base pour la recherche et la formation.

#### Activités prévues, 1990-91

Durant le prochain exercice biennal, on s'efforcera principalement de consolider les activités en cours telles que le projet TDR/RF, les subventions basées sur un programme déterminé et les réseaux de recherche de terrain. On s'attachera tout particulièrement à établir des mécanismes pratiques pour la surveillance des diverses subventions de renforcement et pour le développement des ressources humaines dans le contexte de ces subventions. En principe, une deuxième série de propositions seront sollicitées et financées au titre du projet conjoint TDR/RF.

Dans les pays d'endémicité où une ou plusieurs institutions ont déjà bénéficié d'un renforcement et où un cadre de chercheurs a été formé avec l'appui de TDR, il faudra s'employer à renforcer leurs liens avec les chercheurs parrainés par d'autres composantes du Programme. Il faudra aussi promouvoir et mettre sur pied des activités collectives TDR dans les pays d'endémie qui n'ont encore reçu aucun soutien, ou un soutien très faible de TDR. En conséquence, le Programme adoptera des approches différenciées tenant compte des besoins et des possibilités de chaque pays. Dans ceux qui seraient dépourvus de structures institutionnelles viables pour le renforcement de la recherche ou qui n'offriraient pas de garanties réalistes de durée, on constituera une capacité de recherche en formant des chercheurs potentiels, initialement dans leur pays, par la participation à des projets de recherche actifs. Dans ces pays, l'accent sera mis sur des projets de recherche directement axés sur les activités de lutte contre les maladies. Les projets de recherche et de développement parrainés par TDR mettant en jeu des pays d'endémicité seront de plus en plus utilisés pour la formation des jeunes scientifiques de ces pays. Lorsque les capacités de recherche seront renforcées, la formation à la recherche à un niveau avancé devrait également devenir possible dans certains d'entre eux.

Le système d'information destiné à la surveillance des activités de Renforcement du potentiel de recherche à l'intérieur du Programme sera développé en raison des besoins accrus liés à une plus grande participation des différents Comités d'Orientation aux activités de Renforcement du potentiel de recherche et de la mise en place des diverses initiatives que l'on vient d'exposer.

TABLEAU 5 Secteur du Programme III : Renforcement du Potentiel de Recherche

<i>Composante/Poste budgétaire</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
<i>Activités générales</i>				
Services de personnel	1 037.0	1 134.3	1 435.2	300.9
Assistance temporaire	50.0	95.1	100.0	4.9
Soutien opérationnel	450.0	600.0	700.0	100.0
Publications	20.0	20.0	20.0	0.0
Total partiel	1 557.0	1 849.4	2 255.2	405.8
<i>Opérations</i>				
Renforcement institutionnel	5 850.0	7 300.0	8 300.0	1 000.0
Formation	6 700.0	5 700.0	5 700.0	0.0
Total partiel	12 550.0	13 000.0	14 000.0	1 000.0
<i>Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain (tableau 5.1)</i>				
Total partiel	734.0	816.1	2 650.0	1 833.9
<i>Total</i>	14 841.0	15 665.5	18 905.2	3 239.7

## 5.1 EPIDEMIOLOGIE ET SOUTIEN A LA RECHERCHE DE TERRAIN

### Objectifs

- ° Promouvoir la recherche de terrain à l'intérieur de TDR, en particulier les essais sur le terrain de nouveaux moyens d'action.
- ° Etablir des réseaux de recherche de terrain destinés à enseigner la conception et la formulation des projets, à former les chercheurs aux méthodes et techniques de recherche de terrain, et à favoriser les liens entre projets pour réduire l'isolement des chercheurs.
- ° Encourager la formation à l'épidémiologie, à l'entomologie et aux sciences sociales et économiques des personnes qui dirigeront des études de terrain sur les stratégies d'intervention et qui appliqueront les stratégies de lutte.

### Activités en cours

Le besoin croissant d'évaluation de nouveaux outils dans des contextes épidémiologiques déterminés a fait ressortir la nécessité d'augmenter le nombre et la qualité des projets de terrain qui seront financés par les différentes composantes monopathologiques de TDR. Reconnaissant l'importance d'études multidisciplinaires bien conçues intégrant les méthodes épidémiologiques, sociales et, dans certains cas, entomologiques, on a été amené à créer, au sein du secteur du Programme Renforcement du potentiel de recherche, une nouvelle composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain. Le nouveau groupe est composé du personnel de l'ancienne composante Epidémiologie et d'un entomologiste et d'une secrétaire venant de la composante Lutte biologique contre les vecteurs. Il coopère étroitement avec la composante Recherche sociale et économique. Il organise, sous les auspices des diverses composantes monopathologiques, des ateliers structurés pour préparer des protocoles d'études de terrain sur des problèmes hautement prioritaires ne faisant pas encore partie des activités de recherche soutenues par TDR. Le groupe organise aussi des ateliers multipathologiques qui dispensent une formation en planification et en rédaction des protocoles à des chercheurs qui se sont montrés disposés à diriger des études multidisciplinaires.

### Activités prévues, 1990-91

La principale initiative consiste à établir des réseaux de recherche de terrain multidisciplinaires, destinés à soutenir les chercheurs du terrain. Pour bien montrer les objectifs de ces réseaux, le programme s'intitulera : Liaisons opérationnelles pour les études sur les interventions et les activités de lutte (FIELDLINGS). Ce programme facilitera les échanges entre les chercheurs du terrain, augmentera leurs capacités en matière de recherches multidisciplinaires, organisera régulièrement des ateliers sur la mise au point des protocoles, la gestion des projets, les problèmes de normalisation, l'analyse des données et les méthodes particulières de recherche de terrain, financera des cours de brève durée, servira de point central aux essais multicentres, favorisera les liens entre les chercheurs du terrain et les programmes nationaux de lutte contre les maladies, ainsi qu'entre les chercheurs des régions d'endémie et leurs collègues des pays techniquement avancés pour contribuer au transfert des connaissances vers les régions d'endémie.

Un appui opérationnel sera fourni sous forme de matériel ou de services aux organisations ou institutions choisies, selon des critères de compétitivité, comme centres de ressources pour les réseaux régionaux ou nationaux. En outre, la création d'une base internationale de données concernant les projets en cours de recherche opérationnelle financés par TDR et d'autres organismes donateurs complètera le programme FIELDLINGS.

La composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain poursuivra, en étroite collaboration avec la composante SER, l'examen régulier de l'ensemble des recherches de terrain du Programme et participera à l'élaboration et à l'évaluation des plans de recherche de terrain des autres composantes. Elle mettra également au point des méthodes et

des protocoles spécifiques pour les études épidémiologiques. Un domaine particulièrement important sera la recherche opérationnelle exécutée par ou avec les programmes nationaux de lutte contre les maladies dans le but d'élaborer de nouvelles stratégies d'action.

TABLEAU 5.1 Epidémiologie et Soutien à la Recherche de Terrain (en milliers de US \$)

<i>Poste budgétaire</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
Opérations	0.0	0.0	1 500.0	1 500.0
Services de personnel	484.0	529.1	900.0	370.9
Soutien opérationnel	250.0	287.0	250.0	(37.0)
Total	734.0	816.1	2 650.4	1 833.9

## 6. SECTEUR DU PROGRAMME IV : GESTION DU PROGRAMME

### Objectifs

- ° Assurer la direction, l'orientation et la supervision de toutes les activités du Programme.
- ° Soutenir les organes techniques et administratifs de TDR (JCB, STAC et Comité permanent).
- ° Fournir les facilités et services de soutien nécessaires aux activités et opérations du Programme exécutées par les composantes Recherche et développement (Secteur II) et Renforcement du potentiel de recherche (Secteur III).

### Activités en cours

C'est le Directeur du Programme, assisté par un personnel de soutien peu nombreux, qui assure la direction générale, la coordination et la supervision du Secrétariat du Programme. Le mandat du Secteur IV Gestion du Programme comprend aussi les relations extérieures, les finances, le personnel, les services d'achat et administratifs et l'information gestionnaire.

Les activités de relations extérieures couvrent les réunions des organes techniques et administratifs de TDR et les relations avec les organisations internationales, les gouvernements, les organisations non gouvernementales, les fondations et l'industrie collaborant avec le Programme spécial. Comme le Programme dépend, pour la majeure partie de ses revenus, de contributions volontaires, l'accent est mis principalement sur les appels de fonds et les relations avec les donateurs. Parmi les activités essentielles figurent l'information des donateurs et des contributeurs potentiels et des visites qui leur sont faites périodiquement par le Directeur et le personnel supérieur du Programme. En 1987-89, le Comité spécial du JCB sur les perspectives financières du TDR a examiné en détail les activités d'appels de fonds et de relations publiques et a recommandé un certain nombre d'améliorations et d'innovations dans ces domaines.

La communication est assurée au moyen de publications scientifiques et techniques essentiellement destinées à la communauté scientifique, et au moyen d'informations plus générales sur les maladies tropicales et le travail de TDR destinées au grand public et aux membres des gouvernements, des organisations, des fondations et de l'industrie qui s'intéressent au Programme spécial.

Le système d'information gestionnaire informatisé renseigne sur une quantité d'activités de TDR, et en particulier sur les propositions de recherche qui lui sont soumises et qu'il finance. La bureautique a pris récemment de l'extension avec l'introduction de micro-ordinateurs pour les personnels de cadre et de soutien; et l'on a développé la relation entre les données d'information gestionnaire et les applications du micro-ordinateur à la gestion des projets.

### Activités prévues, 1990-91

Au cours du prochain exercice biennal, la Gestion du Programme continuera de mettre en application les recommandations formulées par le deuxième Comité examinateur extérieur dans son rapport de juin 1988, ainsi que les recommandations du Comité spécial du JCB sur les perspectives financières de TDR. Les activités d'appels de fonds et de relations publiques seront renforcées; on mettra l'accent sur la fourniture d'informations pertinentes et opportunes aux donateurs effectifs et potentiels, de manière à faire mieux connaître au grand public des pays donateurs les maladies tropicales et le rôle du Programme spécial. Le Programme entretiendra des relations régulières avec les représentants des médias, en

particulier avec ceux qui s'intéressent aux questions de santé. Il préparera aussi des publications attrayantes, de lecture aisée, destinées au grand public, et exploitera davantage les moyens audiovisuels.

Les prévisions budgétaires couvrent les dépenses de personnel relatives au Bureau du Directeur du Programme, à la Gestion du Programme et à l'information et communications ainsi qu'aux personnels TDR établis dans les Régions de l'Afrique, des Amériques, de la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental. Après les investissements importants faits en 1988-89 dans la technologie des micro-ordinateurs, une diminution des prévisions budgétaires au titre de l'équipement et du développement est proposée; l'accent sera mis en effet sur la pleine exploitation de l'équipement existant, et notamment sur la mise au point par le personnel en place d'applications efficaces des micro-ordinateurs. Pour les raisons exposées à la section 2, les dépenses faites à Genève en monnaie locale au titre du Soutien général - locaux, frais de port, télécommunications et autres services courants - continuent d'augmenter substantiellement.

TABLEAU 6 Secteur du Programme IV : Gestion du Programme

<i>Composante/Poste budgétaire</i>	1988-89		1990-91	
	Budget Approuvé (1)	Budget Révisé (2)	Budget Proposé (3)	Augmentation (Diminution) (3)-(2)
<i>Personnel</i>				
Services de personnel	2 760.0	2 760.0	2 976.2	216.2
Assistance temporaire	200.0	342.4	350.0	7.6
Consultants/conseillers temporaires	50.0	50.0	80.0	30.0
Heures supplémentaires	25.0	25.0	50.0	25.0
<b>Total partiel - Personnel</b>	<b>3 035.0</b>	<b>3 177.4</b>	<b>3 456.2</b>	<b>278.8</b>
<i>Activités de soutien opérationnel</i>				
Systèmes d'informations :				
Equipement et développement	250.0	250.0	200.0	(50.0)
Services et entretien	200.0	200.0	200.0	0.0
Information du public	50.0	100.0	100.0	0.0
Voyages en mission	80.0	80.0	100.0	20.0
Fournitures et matériel de bureau	50.0	50.0	50.0	0.0
Rémunération des vérificateurs aux comptes	20.0	20.0	50.0	30.0
<b>Total partiel - Soutien   opérationnel</b>	<b>650.0</b>	<b>700.0</b>	<b>700.0</b>	<b>0.0</b>
<i>Soutien général</i>				
Soutien administratif	689.0	689.0	738.0	49.0
Services communs et locaux	1 160.0	1 160.0	-	(1 160.0)
Locaux	-	-	700.0	700.0
Frais de port et télécommunications	-	-	300.0	300.0
Autres services communs	-	-	400.0	400.0
<b>Total partiel - Soutien   général</b>	<b>1 849.0</b>	<b>1 849.0</b>	<b>2 138.0</b>	<b>289.0</b>
<i>Bureaux régionaux</i>				
Services de personnel	913.0	913.0	1 002.3	89.3
Voyages en mission	40.0	40.0	50.0	10.0
<b>Total partiel</b>	<b>953.0</b>	<b>953.0</b>	<b>1 052.3</b>	<b>99.3</b>
<b>Total</b>	<b>6 487.0</b>	<b>6 679.4</b>	<b>7 346.5</b>	<b>667.1</b>

## 7. BESOINS EN PERSONNEL

En juin 1988, le Comité permanent et le Secrétariat du Programme ont proposé la création de sept postes, à dater du 1er janvier 1989, pour faire face au supplément de travail des secteurs du Programme suivants : Renforcement du potentiel de recherche, Recherche sociale et économique, Epidémiologie et Communications. Le Conseil conjoint de Coordination a approuvé la création de deux postes professionnels, soit un poste pour le Renforcement du potentiel de recherche et un pour la Recherche sociale et économique, et d'un poste des services généraux pour l'Epidémiologie. Le Conseil a également accepté de réétudier les propositions relatives à la création de postes supplémentaires pour le Renforcement du potentiel de recherche, la Recherche sociale et économique et les Communications, après une analyse des futurs besoins en personnel de TDR qui sera présentée au JCB(12), conjointement avec Budget programme proposé pour l'exercice 1990-91. Le Conseil a encore noté que les propositions qui seront présentées au JCB(12) contiendront une proportion plus élevée de postes des services généraux.

A la lumière de l'analyse des futurs besoins en personnel (document TDR/JCB(12)89.8), le Budget programme proposé pour 1990-91 recommande la création de deux nouveaux postes des services généraux pour le secteur du Programme Renforcement du potentiel de recherche (Secteur du Programme III).

Le nombre des années-personne approuvé pour 1988 et 1989 était de 156 (y compris les années-personne pour les trois postes approuvés en juin 1988). Pour l'exercice biennal 1990-91, ce chiffre passe à 162, soit une augmentation de six années-personne par rapport à 1988-89 (Tableau 7.1).

TABLEAU 7.1 Récapitulation des Besoins en Personnel du Programme

Secteur du Programme	Besoins en personnel en années-personne			
	1988-89		1990-91	
	Approuvé		Proposé	
	P	GS	P	GS
I Organes techniques et administratifs	-	-	-	-
II Recherche et développement	29	30	28	28
III Renforcement du potentiel de recherche	11,5	11,5	14	18
IV Gestion du Programme	18	24	18	24
Bureaux régionaux	10	10	10	10
Services de soutien administratif	-	12	-	12
Total	68,5	87,5	70	92
Total années-personne	156		162	

Par rapport au Budget 1988-89, le Budget programme proposé comporte trois types de modifications quant aux besoins en personnel :

- ° Trois nouveaux postes approuvés par le JCB(11) en juin 1988 prenant cours le 1er janvier 1989. Dans les tableaux, les personnels de ces postes figurent dans les années-personne approuvées pour 1988-89 et dans les années-personne proposées pour 1990-91.
- ° Redéploiement et réaffectation des postes et des personnels existants sans augmentation du nombre de postes ou d'années-personne.
- ° Proposition visant à créer deux postes supplémentaires à partir du 1er janvier 1990.

Les sections qui suivent indiquent brièvement les changements de personnel pour chaque secteur du Programme.

**Secteur du Programme II : Recherche et développement (Tableau 7.2)**

- ° Un poste professionnel (P) (deux années-personne) et un poste SG (deux années-personne) ont été transférés de la composante Lutte biologique contre les vecteurs à la composante Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain (SP III).
- ° Un poste P (deux années-personne en 1990-91) a été ajouté à la composante Recherche sociale et économique à partir du 1er janvier 1989, conformément à la décision du JCB(11) approuvant la création d'un deuxième poste professionnel pour SER.

**Secteur du Programme III : Renforcement du potentiel de recherche (Tableau 7.3)**

- ° Deux postes approuvés par le JCB(11) à dater du 1er janvier 1989 sont compris dans les années-personne approuvées pour 1988-89 et dans les années-personne proposées pour 1990-91, à savoir un poste P (deux années-personne) de médecin/spécialiste scientifique pour le Renforcement du potentiel de recherche; et un poste SG (deux années-personne) pour l'Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain.
- ° Deux postes SG (quatre années-personne) supplémentaires de secrétariat/bureau sont proposés pour le Renforcement du potentiel de recherche (de plus amples détails et explications sont donnés dans le document TDR/JCB(12)/89.8).

**Secteur du Programme IV : Gestion du Programme (Tableau 7.4)**

- ° Aucun changement dans les besoins en personnel du secteur du Programme IV.

TABLEAU 7.2 Besoins en personnel, Secteur du Programme II : Recherche et Développement

Composante	Besoins en personnel en années-personne			
	1988-89 Approuvé		1990-91 Proposé	
	P	GS	P	GS
Activités générales	-	4	-	4
Chimiothérapie du paludisme	4	2	4	2
Immunologie du paludisme	2	2	2	2
Recherche appliquée de terrain sur le paludisme	2	2	2	2
Schistosomiase	2	2	2	2
Filariose	2	2	2	2
Trypanosomiasis africaines	2	2	2	2
Maladie de Chagas	2	2	2	2
Leishmanioses	2	2	2	2
Immunologie de la lèpre	2	2	2	2
Chimiothérapie de la lèpre	2	2	2	2
Lutte biologique contre les vecteurs	4	4	2	2
Recherche sociale et économique	3	2	4	2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>28</b>	<b>28</b>

TABLEAU 7.3 Besoins en personnel, Secteur du Programme III : Renforcement du potentiel de recherche

Composante	Besoins en personnel en années-personne			
	1988-89 Approuvé		1990-91 Proposé	
	P	GS	P	GS
<i>Renforcement du potentiel de recherche</i>				
Fonctionnaire responsable	2	-	2	-
Médecin	3,5	-	4	-
Technicien	2	-	2	-
Personnel de secrétariat	-	8,5	-	12
<i>Epidémiologie et soutien à la recherche de terrain</i>				
Médecin	4	-	6	-
Personnel de secrétariat	-	3	-	6
<b>Total</b>	<b>11,5</b>	<b>11,5</b>	<b>14</b>	<b>18</b>

TABLEAU 7.4 Besoins en personnel, Secteur du Programme IV : Gestion du Programme

<i>Composante</i>	Besoins en personnel en années-personne			
	1988-89 Approuvé		1990-91 Proposé	
	P	GS	P	GS
<i>Bureau du Directeur du Programme</i>				
Directeur du Programme	2	-	2	-
Personnel de secrétariat	-	4	-	4
<i>Gestion du Programme</i>				
Fonctionnaire responsable	2	-	2	-
Agent des relations extérieures	2	-	2	-
Personnel de secrétariat	-	4	-	4
<i>Communications</i>				
Responsable de la communication	2	-	2	-
Rédacteurs	4	-	4	-
Personnel de secrétariat	-	4	-	4
<i>Systèmes d'information</i>				
Fonctionnaire chargé de la gestion (Information)	2	-	2	-
Programmeur/analyste	2	-	2	-
Commis/codeur	-	4	-	4
Personnel de secrétariat	-	2	-	2
<i>Opérations et finances</i>				
Fonctionnaire chargé de la gestion (Finance)	2	-	2	-
Assistant technique	-	4	-	4
Personnel de secrétariat	-	2	-	2
Total partiel	18	24	18	24
<i>Bureaux régionaux</i> (Un médecin et un secrétaire dans chacun des Bureaux AFRO, AMRO, EMRO, SEARO et WPRO)				
	10	10	10	10
<i>Services de soutien administratif</i>				
	-	12	-	12
Total	28	46	28	46