

Accès aux produits de santé : quelles priorités et quel rôle pour MSF ? Compte rendu d'atelier

Michaël Neuman
Natalie Roberts

Version éditée par Madoulika Cordier, Marc Le Pape, Michaël Neuman et Natalie Roberts

ACCÈS AUX PRODUITS DE SANTÉ : QUELLES PRIORITÉS ET QUEL RÔLE POUR MSF ?

COMPTE RENDU D'ATELIER

Michaël Neuman

Natalie Roberts

Version éditée par Madoulika Cordier, Marc Le Pape, Michaël Neuman et Natalie Roberts

La Fondation Médecins sans frontières

14-34 avenue Jean Jaurès 75019 Paris - FRANCE
tél. : 00 33 (0)1 40 21 29 29 - fax : 00 33 (0)1 40 21 29 62
www.msf-crash.org

DANS LA COLLECTION DES CAHIERS DU CRASH

Sauf mention contraire, les titres sont également disponibles en anglais

- L'aide humanitaire nourrit-elle la guerre ? Le rôle de l'aide humanitaire dans la dynamique du conflit au Libéria
Fabrice Weissman, 1996 – uniquement en français
- À qui s'adresse l'aide alimentaire d'urgence ? La réponse internationale à la « famine » éthiopienne de l'an 2000
Fabrice Weissman, 2001 – uniquement en français
- De l'Éthiopie à la Tchétchénie
Recueil des travaux de François Jean, 2004
- Revue critique des opérations MSF-France au Darfour (Soudan)
Corinne Danet, Sophie Delaunay, Evelyne Depoortere, Fabrice Weissman, 2007
- Témoignage humanitaire et témoignage judiciaire : historique des interactions entre MSF et les procédures d'enquêtes et de poursuites judiciaires
Françoise Bouchet Saulnier, Fabien Dubuet, 2007
- L'action humanitaire en situation d'occupation
Xavier Crombé, 2007
- Le manuel des acteurs de l'aide
2007
- MSF et la protection : une question réglée ?
Judith Soussan, 2008
- L'aide alimentaire et la politique des chiffres en Éthiopie (2002-2004)
François Enten, 2008
- Dénutrition infantile, intérêts et limites de l'approche médicale humanitaire
Jean-Hervé Bradol, Jean-Hervé Jézéquel, 2009
- Médecins sans frontières et les sorties de guerre
Jean-Hervé Jézéquel, Camille Perreand, 2010
- L'eau humanitaire est-elle potable ?
Jean-Hervé Bradol, Francisco Diaz, Jérôme Léglise, Marc Le Pape, 2011
- Sida : nouvelle pandémie, nouvelles pratiques médicales et politiques
Joan Amondi, Jean-Hervé Bradol, Vanja Kovačič, Elisabeth Szumilin, 2011
- Handicaps et Médecine. Étude du programme de chirurgie reconstructrice, Amman, 2012
Marc Le Pape, Suzanne Bradol, 2012
- Médecins sans frontières et la qualité médicale
Rony Brauman, Michèle Beck, 2017
- Should I stay or should I go? Médecins sans frontières et les stratégies de sortie
Rony Brauman, 2017 – uniquement en français
- Les représentations du VIH et leur impact sur le recours aux soins. Enquête au sein de la population masculine de Homa Bay au Kenya
Xavier Plaisancié, 2020
- MSF France dans la guerre du nord-est du Nigéria (2015-2016). Récit d'une opération MSF
Judith Soussan, Fabrice Weissman, 2023
- Les détournements internes à Médecins sans frontières
Clément Perrin, 2023

SOMMAIRE

Présentation générale du cahier	7
Introduction par Jean-Hervé Bradol	11
Session 1. Les vaccins contre la tuberculose, le paludisme et au-delà	21
Session 2. La tuberculose et la résistance aux antibiotiques	39
Session 3. La prise en charge des patients atteints de cancer	59
Session 4. La nutrition, le paludisme et la santé pédiatrique	75
Conclusion	89

Rédaction : Michaël Neuman, Natalie Roberts - Préparation éditoriale : Madoulika Cordier, Marc Le Pape, Michaël Neuman, Natalie Roberts - Traduction : Eve Dayre - Graphisme et mise en page : fεgraphite

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU CAHIER

L'épidémie de COVID-19 a remis au goût du jour les débats récurrents sur les obstacles à l'accès aux médicaments, aux tests diagnostiques et aux vaccins. Médecins sans frontières est impliquée dans ces débats depuis 1996, ce qui a conduit l'association à lancer la Campagne d'accès aux médicaments essentiels (initialement connue sous le nom de CAME, aujourd'hui renommée MSF Access Campaign) en 1999, puis à soutenir la création de l'initiative Drugs for Neglected Diseases (DNDi) en 2003.

Pour certains membres de l'association, les mécanismes mondiaux, notamment les règles de propriété intellectuelle, sont les premiers responsables des inégalités d'accès aux médicaments. Au cours de la dernière décennie, les communications publiques de MSF sur le sujet, menées par l'Access Campaign, ont largement reflété cette analyse. Cependant, d'autres s'interrogent sur l'impact de cette approche et sur la capacité d'une campagne visant à modifier les mécanismes mondiaux des brevets et du prix des médicaments à résoudre efficacement les problèmes rencontrés par les équipes MSF et les autres praticiens sur les terrains où MSF travaille.

C'est dans ce contexte que le Crash a organisé, les 3 et 4 février 2022, un atelier en ligne sur l'accès aux médicaments destiné aux dirigeants, aux responsables opérationnels et aux membres de MSF France, ainsi qu'aux membres de l'Access Campaign travaillant au bureau de Paris, afin d'éclairer les débats actuels autour de l'accès aux médicaments et de déterminer ensemble les éléments de la discussion les plus pertinents à résoudre pour soutenir l'avancée des projets opérationnels de MSF OCP. Les problèmes liés à l'accès aux médicaments sont-ils les mêmes que lorsque MSF a commencé à s'y intéresser au milieu des années 1990 ? Plutôt que de se concentrer uniquement sur les obstacles à l'accès aux médicaments, faut-il élargir le débat à ce que l'on appelle aujourd'hui les « produits de santé » ou plus encore, étendre la discussion à l'accès aux soins et donc à des problèmes largement structurels de ressources humaines, de financement, ou d'absence de politiques nationales d'assurance maladie ?

Nous avons cherché à aborder ces questions à l'occasion de quatre tables rondes, chacune dédiée à un thème important que nous voulions discuter ensemble, choisi parmi des luttes passées et futures considérées comme prioritaires dans notre activité et dans notre portefeuille opérationnel : les vaccins contre la tuberculose, le paludisme et au-delà ; l'approche à adopter en matière de lutte contre la tuberculose et l'antibiorésistance ; la gestion des patients souffrant de cancer ; les problématiques liées à la nutrition, le paludisme et la santé pédiatrique en général. En introduction de chaque table ronde, nous avons invité quelques panélistes ayant un point de vue particulier sur le sujet à nous livrer d'une part leurs perspectives sur le paysage, et d'autre part les expériences et les possibilités

d'action à explorer pour MSF. Nous avons ensuite ouvert la discussion aux responsables opérationnels et aux autres participants via Zoom.

Bien que nous ayons dû, pour que la discussion en ligne reste gérable, restreindre le nombre de participants pouvant interagir avec leur caméra et leur microphone (les responsables opérationnels d'OCP, principalement), nous avons également invité les collègues du département médical de MSF OCP, de l'Access Campaign, d'Épicentre et des autres centres opérationnels à assister aux ateliers en ligne et à participer au débat grâce à un tchat.

Pendant l'atelier, nous avons proposé de commencer chaque table ronde par la définition des indications thérapeutiques : pourquoi voulons-nous prescrire, et à qui ? Nous avons ensuite discuté de ce qui nous empêchait de le faire, en évoquant des obstacles rencontrés dans des situations spécifiques. Afin de mieux cadrer la discussion, nous avons établi une typologie non exhaustive des obstacles éventuels, qui a été envoyée aux participants en amont des ateliers. Enfin, nous leur avons demandé de proposer ou d'imaginer des solutions possibles pour ces problèmes, en particulier à travers l'action de MSF. Les discussions se sont tenues en français et en anglais, elles ont été traduites simultanément.

En préparation de l'atelier, nous avons organisé une série d'entretiens vidéo pour recueillir les points de vue d'experts externes à MSF sur l'évolution du paysage pharmaceutique et sur les circonstances du développement des médicaments et produits de santé aujourd'hui. La vidéo qui en résulte, qui comprend des sujets allant du pré-développement à la distribution, en passant par les brevets et les questions de qualité, a été transmise à l'avance à tous les participants de l'atelier. Nous remercions chaleureusement ces experts d'avoir pris le temps de nous décrire leur travail. Grâce à leurs connaissances approfondies et à leurs présentations limpides, ils ont rendu compréhensibles des sujets complexes et auxquels beaucoup d'entre nous étaient auparavant peu familiers. Nous vous recommandons vivement de regarder cette vidéo, disponible sur le site du Crash, avant de lire le cahier : <https://msf-crash.org/fr/rencontres-debats/doing-drugs-briefing-video-sur-lacces-aux-medicaments>

Nous trouvons les discussions de l'atelier très riches par leur densité et leur complexité, ainsi que par la variété des expériences et des opinions des participants. Vingt-cinq ans après que MSF s'est pour la première fois intéressée à ce sujet, un débat sain se poursuit sur les manières de s'attaquer aux obstacles à l'accès aux médicaments, aux tests et aux vaccins grâce à notre activité humanitaire médicale. Nous espérons que cette discussion inspirera et encouragera les praticiens de MSF et d'ailleurs à réfléchir sur leur travail et celui de l'association.

Natalie Roberts
Michaël Neuman
Jean-Hervé Bradol

LES DIFFÉRENTS OBSTACLES À L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS RENCONTRÉS PAR LE PERSONNEL HUMANITAIRE MÉDICAL

Nous avons tenté de dresser ici une typologie non exhaustive des obstacles rencontrés par les praticiens dans l'accès aux médicaments et aux vaccins :

1/ Des produits utiles, voire indispensables, dont la production a été arrêtée en raison d'un marché trop restreint. Dans les années 1990, les médicaments prescrits contre la trypanosomiasse humaine africaine (THA) et les antibiotiques contre les formes épidémiques de méningite ont vu leur production et distribution diminuer et être abandonnées par l'entreprise pharmaceutique dans le premier cas et par le producteur dans le deuxième. Un phénomène similaire en lien avec les matières premières est observable aujourd'hui : certaines entreprises pharmaceutiques ont arrêté de fabriquer des médicaments pour lesquels il existe des génériques en raison d'une rentabilité insuffisante. Cela implique qu'ils peuvent arrêter de produire les matériaux bruts utilisés pour fabriquer ces produits (la Chine et l'Inde produisent 80 % des principes actifs des médicaments), avec pour conséquence qu'ils risquent d'arrêter la production d'autres médicaments fabriqués à partir des mêmes matériaux bruts (parce que la demande ou les marges de profit sont faibles), mais pour lesquels il n'existe pas de version générique.

2/ Des produits utiles, voire indispensables, dont le prix est trop élevé pour qu'ils soient prescrits à l'échelle requise. Ce phénomène est lié aux monopoles rendus possibles par la globalisation des règles de propriété intellectuelle appliquées à partir des années 2000 au secteur des produits de santé (un des exemples de ce phénomène est le sofosbuvir et la manière dont son prix a été fixé).

3/ Des produits nécessaires mais qui n'existent pas en raison de l'absence de recherches pour le traitement de maladies qui affectent les personnes les plus pauvres en particulier. Cette catégorie désigne aussi bien les produits inexistantes pour le traitement des maladies tropicales négligées que les produits disponibles mais dont les spécifications (une chaîne du froid à -80°C, par exemple) rendent l'utilisation difficile, notamment dans les contextes souvent précaires où nous travaillons.

4/ Des obstacles créés par les partenaires de MSF (les ministères de la Santé, généralement) ou par MSF elle-même. C'était le cas lorsque MSF a refusé de prescrire des traitements pour les patients souffrant de tuberculose extrapulmonaire ou n'a pas voulu modifier les protocoles de traitement et de soin du paludisme au Burundi, de la trypanosomiasse en Angola et plus récemment, dans la réponse à l'épidémie d'Ebola. Les faiblesses et la vénalité de certains ministères de la Santé ne doivent pas être écartées ici.

5/ Des problèmes (exigences complexes, procédures lentes, manque de compétences, influence des entreprises pharmaceutiques) avec les organismes de réglementation qui délivrent les autorisations d'utilisation de produits aux niveaux international (les préqualifications de l'OMS, par exemple) ou national.

6/ La multitude de produits génériques dont la qualité est difficile, si ce n'est impossible, à évaluer et dont le prix peut demeurer relativement élevé.

7/ L'accès aux médicaments ne remplace pas l'accès aux soins. Certains à MSF pensent que l'accès aux médicaments n'est qu'une des nombreuses barrières (et aujourd'hui, pas la plus importante) à l'accès aux soins et que le véritable objectif de l'organisation devrait être de favoriser, grâce à son influence et à ses ressources, l'« accès » dans une acception plus large.

INTRODUCTION

par Jean-Hervé Bradol

Je m'appelle Jean-Hervé Bradol, je suis médecin. Je travaille depuis assez longtemps avec Médecins sans frontières pour avoir été, à l'époque du lancement de la Campagne d'accès aux médicaments essentiels en 1999, directeur des opérations à Paris, et à ce titre, un des membres de son premier *steering committee*. J'en profite pour saluer la mémoire de nos collègues du *steering committee* avec qui j'ai travaillé à l'époque et aujourd'hui disparus. Je pense notamment à Francine Matthys, à Marcel Van Soest et à Jacques Pinel évidemment. J'en profite également pour saluer les autres membres qui sont toujours parmi nous comme Rafa Vilasanjuan, Jean-Marie Kindermans avec qui j'ai travaillé sur le sujet de l'accès aux médicaments pendant des années.

1. LE DIAGNOSTIC INITIAL ET LES ORIGINES DE LA CAMPAGNE

Alors comment MSF en est-elle venue à s'intéresser à ce problème ? À la fois pour des bonnes et des moins bonnes raisons. À la fois pour des raisons opérationnelles et des raisons institutionnelles. Ce n'est pas d'ailleurs que les raisons institutionnelles soient mauvaises par essence mais elles sont un peu différentes. Au milieu des années 1990, les programmes « réfugiés » issus de la guerre froide étaient en train de fermer les uns après les autres. On était sorti du cadre global de l'affrontement Est-Ouest et les dynamiques de production de réfugiés n'étaient plus les mêmes, et finalement, on pourrait dire que MSF, et MSF France en particulier, perdait une partie de son « marché » opérationnel, donc se cherchait d'autres thématiques d'investissement. La thématique de la réponse aux maladies infectieuses, qu'elles soient épidémiques ou endémiques, s'est imposée d'elle-même parce qu'il y avait sur les terrains des situations qui commençaient à devenir vraiment critiques. On avait notamment des médicaments qui nous auraient été très utiles mais qui nous demeuraient inaccessibles en raison d'un prix très élevé. Je pense aux antibiotiques comme les quinolones de seconde génération : la ciprofloxacine de Bayer par exemple. Ces prix très élevés étaient évidemment souvent verrouillés par le dépôt de brevets, par les règles de la propriété intellectuelle. Pendant des années, pour certains types de médicaments, il y avait très peu ou pas du tout de production générique, ce qui nous empêchait de les utiliser. Quand je parle des quinolones de seconde génération, de la ciprofloxacine, à cette époque-là et dans toute la région des Grands Lacs, on en avait besoin pour faire face à de très grosses épidémies de diarrhées sanglantes, infectieuses dues à une bactérie sensible aux quinolones de seconde génération. Des malades mouraient du fait qu'on n'avait pas accès à ce type de médicaments. Qui plus est, des médicaments qui auraient pu être le produit de la recherche ne l'étaient pas : il y avait ce qu'on appelle un déséquilibre mortel, c'est-à-dire que l'essentiel, 90 %, de l'énergie de recherche et des fonds de recherche allaient à des maladies touchant les pays riches

avec une compétition morbide entre les entreprises pharmaceutiques. Elles essayaient toutes d'occuper les mêmes créneaux en faisant des copies du médicament de référence mis sur le marché par la concurrence. Je pense aux nombreuses copies d'anti-inflammatoires non stéroïdiens qui de plus se sont avérées toxiques. Donc comme on le disait à l'époque, il n'y avait pas de recherche pour 90 % de la population du monde. On récupérait parfois le fruit de la recherche pour les activités vétérinaires. Par exemple l'ivermectine, un médicament très utile dans beaucoup de domaines à cette époque-là, particulièrement indiqué dans la cécité des rivières, l'onchocercose. L'ivermectine, qui était un produit à l'origine dédié à des activités vétérinaires, avait fait l'objet en 1987 d'une donation de son producteur, Merck. Je pense aussi à la réorientation de vieux produits comme le chloramphénicol huileux afin de lutter contre les méningites épidémiques.

Nous étions également face à des médicaments utiles et efficaces mais en voie de disparition car leur production et leur distribution cessaient faute d'un marché suffisant. Avec le fameux chloramphénicol huileux, on s'est aperçu à cette époque que l'unique façonnier, qui dans ma mémoire se situait au Liban, était en train d'arrêter la production. Ce médicament allait donc disparaître alors qu'il était alors le grand antibiotique de la réponse aux épidémies de méningite bactérienne. C'était la même chose avec les médicaments contre la maladie du sommeil, le mélarsoprol et la Lomidine, qui étaient en train de disparaître. Le laboratoire qui les distribuait ne trouvait pas le marché suffisant pour continuer. Alors qu'au milieu des années 1990 les stocks étaient en train d'être liquidés, la condition pour que les laboratoires pharmaceutiques gardent une activité dans le domaine de la maladie du sommeil a été que notre centrale logistique se charge de la distribution à l'échelle mondiale.

Il y avait aussi des médicaments essentiels devenus inefficaces et qui n'étaient pas remplacés. Pendant les années 1990 et au début des années 2000, il y avait une reprise des épidémies de paludisme notamment en Afrique, au Soudan, au Kenya, en Éthiopie et au Burundi. Le *Plasmodium falciparum* responsable des formes mortelles de paludisme était devenu résistant dans des proportions très importantes (une fois sur trois, deux fois sur trois suivant les situations) aux vieux médicaments comme la chloroquine et le Fansidar. Et jusqu'au milieu des années 2000, aucune alternative thérapeutique n'était introduite dans les protocoles nationaux en Afrique. Le même constat valait pour les antibiotiques. On parlait d'un univers où le cotrimoxazole, Bactrim pour son nom commercial, faisait à peu près tout, de la tête aux pieds si je puis dire, tous types d'infections, pour arriver à un manque d'antibiotiques élémentaires une fois les germes devenus résistants au cotrimoxazole. On se retrouvait dans des impasses thérapeutiques pour des situations aussi simples que le traitement des cystites, des infections de la vessie chez les femmes.

Il y avait aussi des situations avec des médicaments indispensables mais très toxiques et en train de devenir inefficaces. C'était le cas des arsenicaux dans la maladie du sommeil. Il n'y avait pas d'autres alternatives à cette époque en dépit d'une toxicité assez effroyable. On tuait entre 2 et 10 % des patients avec le mélarsoprol. Dans le Nord Ouganda, quand on administrait cette injection (un exercice auquel je me suis livré) à des dizaines voire des centaines de patients, c'était particulièrement

déprimant. Et en plus, au fil du temps, le parasite, le trypanosome, devenait résistant aux dérivés de l'arsenic. Donc le rapport coûts/bénéfices de ces traitements très toxiques devenait de plus en plus mauvais.

Voilà l'ensemble des constatations que nous commençons à faire à cette époque et qu'on a communiquées pour la première fois en externe à l'occasion du 25^e anniversaire de MSF (1996) lors d'un colloque portant sur la thématique médicale de la réponse aux épidémies et aux maladies infectieuses. Dans la quatrième session du colloque, nous avons invité un pharmacien du CHU de Grenoble, Patrice Trouiller, pour nous éclairer sur les mécanismes qui étaient à l'œuvre et qui génèrent les pénuries que je viens de brièvement résumer.

2. LES DÉTERMINANTS DU PAYSAGE PHARMACEUTIQUE DU MILIEU DES ANNÉES 1990

J'ai essayé, en préparant cette intervention, de comprendre quels avaient été les grands déterminants de la cristallisation de cette situation. J'en ai vu quatre.

- a. Le premier, c'est que les maladies infectieuses sont dues à des organismes vivants. En ce sens-là, elles sont des maladies particulières : virus, champignons, bactéries, parasites s'adaptent à la réponse thérapeutique qu'on leur apporte et développent des résistances. Dans les années 1990, il y a aussi des maladies émergentes, évidemment l'infection à VIH mais d'autres également, comme Ebola. En outre, des maladies qu'on croyait contrôlées, telles que la tuberculose ou la dengue, réémergeaient. On dit souvent que c'est une période où l'on avait cru qu'on pourrait vaincre les maladies infectieuses. En réalité, à toutes les périodes de l'histoire, certains ont eu la volonté de vaincre ces maladies pour des raisons sanitaires et médicales mais aussi politiques et économiques. Malgré la victoire historique sur la variole, il y a toujours eu d'autres personnes pour se rendre compte qu'il est difficile d'obtenir une victoire dans ce domaine (encore une fois parce qu'on s'attaque à des organismes vivants qui apprennent à se défendre). D'ailleurs, les personnes qui avaient dirigé cette opération d'éradication de la variole à l'échelle mondiale avaient été chargées par l'Assemblée mondiale de la Santé de déterminer si ce type d'éradication était reproductible à d'autres infections et d'autres épidémies endémiques, et elles avaient répondu que ce n'était pas possible. Elles estimaient que la variole présentait des caractéristiques originales, faute desquelles on pouvait difficilement envisager une victoire sous la forme d'une éradication à l'échelle mondiale. Ces caractéristiques étaient entre autres : la symptomatologie clinique très spectaculaire de la variole, un réservoir du virus seulement humain, l'existence d'un vaccin particulièrement efficace, des techniques d'injection bien adaptées aux situations de campagne de vaccination de masse. Les auteurs de ce travail ont conclu qu'il y avait peu de chances qu'on retrouve de telles conditions et qu'on puisse éradiquer d'autres maladies infectieuses. Entre-temps, dans les années 1990, un certain nombre d'institutions très puissantes, je pense à l'Académie de médecine des États-Unis sur le plan médico-sanitaire ou la CIA sur le plan de la sécurité publique, ont produit un rapport sur la menace

en matière de sécurité publique que constituait l'épidémie de VIH. Il y a eu une prise de conscience de l'urgence de réactiver la lutte contre les maladies infectieuses.

b. Le deuxième déterminant, c'est que pendant qu'on ne s'intéressait que peu à renouveler les traitements contre les maladies infectieuses et qu'on laissait s'installer la situation que j'ai décrite en introduction, que faisait-on ? On croyait à une grande idée, à une solution définitive aux inégalités sanitaires et médicales : l'idéologie du développement sanitaire. Je pense qu'en s'éloignant de plus en plus historiquement de cette période, on a du mal à concevoir ce que ça a pu être mais c'était vraiment quelque chose de très ambitieux. Lors de la conférence d'Alma-Ata en 1978, les différents acteurs de la santé se fixaient comme objectif « la santé pour tous en l'an 2000 ». Il y a eu une liste de maladies et de populations prioritaires selon leur poids épidémiologique et les possibilités de les prévenir et de les traiter, ainsi que l'établissement d'une liste de médicaments essentiels. Quand on parle de médicaments essentiels on fait référence à ce travail de l'OMS pour développer une liste standardisée de médicaments et protocoliser leur utilisation, ce qui était un progrès tout à fait remarquable. Au même moment, en France, dans le dictionnaire officiel des médicaments, le Vidal, ce gros dictionnaire rouge que beaucoup d'entre nous ont utilisé, il y avait six mille références. Dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS, il y en a quelques centaines. C'était donc une rationalisation bienvenue et aux conséquences concrètes et pratiques pour la qualité des prescriptions. Il y avait aussi la vaccination avec les six mêmes antigènes pour tous les enfants du monde, qui a été initiée en 1975 et qui s'est surtout développée dans les années 1980. MSF y a participé dans certains pays comme le Yémen, pour s'apercevoir qu'on n'était pas la meilleure des organisations pour ces programmes de développement, mais que ça nous permettait d'intégrer et d'apprendre à gérer des campagnes de vaccination de masse, ce qui pouvait avoir un intérêt dans les urgences. La grande ressource humaine de cette ambition de développement sanitaire, c'était l'agent de santé c'est-à-dire un technicien sanitaire et non un infirmier ou un médecin. Le financement de cet effort mondial pour réduire les inégalités étaient les financements publics ainsi que le recouvrement des coûts. On est à une époque où la puissance publique ne souhaite plus financer l'intégralité des dépenses sociales et sanitaires. On demande donc aux usagers de participer aux coûts voire de les couvrir complètement. Une chose qu'ils ont du mal à faire dans des programmes de santé dont les patients sont à moitié convaincus de l'utilité. Cette « utopie sanitaire » comme dirait Rony Brauman produit à la fois des outils de travail tout à fait intéressants et des revers et des échecs à répétition à partir du milieu des années 1990. Ce sont par exemple des systèmes de santé où l'on prescrit, sans faire de diagnostic sérieux, des médicaments inefficaces contre le paludisme. Dans la plupart des domaines de prescription contre les maladies infectieuses, les produits utilisés sont devenus inefficaces au gré du développement des résistances. Donc voilà : si l'on ne s'était pas intéressé plus tôt au déficit de produits de santé et de médicaments efficaces contre les infections, c'est qu'on était occupé à autre chose. On était occupé à participer à ce grand effort de développement qui s'avérera être en partie une illusion. Quand on était sur le terrain dans les années 1980-90, on y croyait encore, je dirais. Cette croyance a persisté pour

certaines équipes jusqu'au début des années 2000. Je pense aux équipes en RDC ou en Sierra Leone pour qui le respect de la standardisation voulue par les autorités sanitaires nationales et l'OMS était prioritaire sur l'adoption de nouveaux protocoles thérapeutiques pour lutter contre le paludisme. Même quand on essayait, comme au Burundi pendant l'épidémie de paludisme de 2002, de demander des exemptions pour cause d'épidémie meurtrière et d'inefficacité des traitements en cours, on se heurtait à des refus de la part des gouvernements, des organisations internationales comme l'OMS mais aussi de nos propres collègues. Nous faisons face à beaucoup de réticences de la part de ces derniers parce qu'ils estimaient que ça les détournait de leur objectif prioritaire qui était l'installation à l'échelle mondiale de la solution aux inégalités de santé qu'était censé être le développement sanitaire dans ses différentes composantes.

- c. Le troisième déterminant, c'est qu'on assiste à la fin des années 1980 et au début des années 1990 au triomphe du libéralisme et de la globalisation. La guerre froide terminée, il y a une victoire totale d'un système économique sur l'autre et une espèce d'ivresse des organisations internationales dédiées à l'économie. Je pense aux politiques dites d'ajustement structurel du Fonds monétaire international et de la Banque mondiale qui saignaient complètement les secteurs entiers que sont la santé mais aussi l'aide sociale, l'éducation ou la culture. Les dépenses de ces secteurs sont considérées comme devant être couvertes par des initiatives privées. Tous les budgets d'États et d'organisations nationales sont diminués dans ces secteurs-là, entraînant au niveau des hôpitaux et des dispensaires de véritables catastrophes. Un livre porte sur les conséquences de telles politiques, c'est *Une médecine inhospitalière* de Jean-Pierre Olivier de Sardan et Yannick Jaffré, qui décrit ces phénomènes en Afrique de l'Ouest. Ces politiques se sont aussi illustrées par la globalisation des règles de la propriété intellectuelle applicables au commerce de médicaments. Les dispositifs qui permettaient de produire des médicaments génériques sans devoir respecter les brevets étaient en train de se fermer. Pourtant, ils nous avaient permis de faire des génériques d'antirétroviraux avec certains grands génériqueurs indiens, je pense au laboratoire CIPLA, avec lequel on a eu un partenariat très fructueux dans ce domaine. Toutes ces possibilités, ces dérogations, ces petits interstices qui existaient, étaient en train de se fermer avec à la fois des États plus puissants et des entreprises pharmaceutiques multinationales essayant de globaliser les règles de la propriété intellectuelle. C'était un objectif tout à fait stratégique pour eux, comme l'exprimait à l'époque Robert Zoellick, le ministre du Commerce des États-Unis, en enjoignant d'arrêter une quarantaine de laboratoires qui faisaient un procès au gouvernement sud-africain pour non-respect de la propriété intellectuelle. Il leur disait « si vous faites ça, vous allez continuer à nourrir une hostilité dans le monde telle qu'on ne pourra pas globaliser les règles de la propriété intellectuelle ». Il fallait accepter un petit peu de souplesse sur quelques médicaments afin d'atteindre l'objectif de généraliser les règles de propriété intellectuelle applicables au commerce du médicament.

Cette période est également celle d'idées simplistes relatives à la santé publique et à son économie. J'en vois trois qui constituent une sorte de moteur idéologique.

La première, c'est : *il vaut mieux prévenir que guérir*. Ce vieil adage a été particulièrement mis à mal par les expériences faites sur le VIH où l'opposition entre guérir par un traitement curatif et prévenir ne s'est pas faite comme elle se faisait auparavant pour d'autres maladies. Dans le VIH, il a été jusqu'à présent une bonne idée de chercher un traitement qui, à défaut d'être curatif, soit au moins suspensif car cette intention de suspendre l'évolution de la maladie a également interrompu dans bien des cas la transmission du virus, notamment entre partenaires sexuels.

Une autre grande idée qui faisait souvent obstacle aux progrès sanitaires, c'est : *il vaut mieux en finir une bonne fois pour toutes*. C'est le fantasme éradicateur. Aujourd'hui, la rougeole, si l'on en croit les autorités de santé nationales et internationales, devrait avoir été éradiquée depuis 2015. On est, soi-disant, en phase d'éradication du paludisme. Cette idée a pour conséquence qu'il faut choisir des domaines où l'on peut envisager « d'en finir une bonne fois pour toutes » et qu'ils devraient être prioritaires.

La dernière grande idée, c'est : *il est préférable de limiter les dépenses sanitaires*. Ces dépenses sont assimilées par les pensées libérales à de l'aide sociale rendant les gens dépendants et fainéants. Augmenter les budgets de la santé est pourtant une nécessité quand, pour traiter le paludisme en Afrique subsaharienne, on veut passer de la chloroquine et du Fansidar à une nouvelle génération de traitements : les combinaisons thérapeutiques basées sur des dérivés de l'artémisinine. On est passé d'un coût du traitement de quelques dizaines de centimes à quelques euros. Il a fallu un certain temps pour accepter qu'il était absolument indispensable d'augmenter les budgets de lutte contre le paludisme. Il fallait non seulement les augmenter pour le médicament mais aussi coupler l'activité de traitement avec une activité diagnostique efficace, donc payer les coûts des tests de diagnostic rapide. Et puis évidemment, même si ça ne peut pas remplacer les traitements, la prévention demeurerait utile (comme la distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides). Tout cela augmentait les budgets qui devaient être alloués aux activités médicales et à la santé publique dans un contexte où toutes ces dépenses étaient considérées comme nuisibles pour l'économie et le modèle économique triomphant de cette époque.

- d. Le dernier déterminant que j'ai observé en matière d'accès aux médicaments, c'est la négligence puis la mobilisation des acteurs. Je dirais que le premier ennemi pour récupérer des gammes de médicaments efficaces sur les principales indications thérapeutiques de notre pratique médicale a été nous-mêmes. Je cite assez souvent cet exemple. L'année 2000, l'ensemble des directeurs médicaux de MSF émettaient une résolution envoyée à toutes les équipes de terrain en trois langues (anglais, français, espagnol) où ils affirmaient qu'il ne serait pas possible d'utiliser les antirétroviraux en Afrique, pas *ad vitam aeternam* mais au moins dans l'immédiat, alors que c'était en Afrique subsaharienne que la pandémie de VIH se développait le plus. La situation en Afrique australe et en Afrique centrale était dramatique. Je résume, mais on voit bien que l'ennemi c'est d'abord nous-mêmes. Beaucoup d'entre nous se satisfaisaient d'une situation de pénurie en disant

« mais nous, de toute façon, on n'est pas en train d'œuvrer pour le court terme, on travaille pour la solution globale », à savoir le plan mondial de développement sanitaire. Dans le même temps, cette négligence des acteurs habituels était combinée avec des nouvelles formes de mobilisation, des alliances avec de nouveaux acteurs qui nous ont énormément apporté. Pour lutter contre le VIH, on a, une fois n'est pas coutume, entretenu des relations constructives avec des associations de malades, de chercheurs, de praticiens, de droits de l'homme et en particulier de défense des droits des personnes LGBT. On a aussi renouvelé nos alliances avec des personnes et des organisations qui historiquement avaient travaillé sur ces questions d'accès aux médicaments. Je pense à mon éminente collègue, à Ellen't Hoen, de Health Action International, ces personnes qui travaillaient sur ces sujets et qui nous ont éclairés sur les mécanismes qui conduisaient aux pénuries. Ce déterminant que je dirais subjectif, nos croyances, nos attitudes, nos alliances, ont fonctionné dans les deux sens comme un ensemble de blocages et d'avancées. Par exemple dans la maladie du sommeil, quand on a obtenu des traitements alternatifs à l'usage de l'arsenic, Il a fallu faire des pressions extrêmement fortes sur nos équipes en Angola pour qu'elles les acceptent. Elles vivaient très bien avec le mélaroprol quitte à tuer un certain nombre de malades en essayant de les guérir de cette infestation parasitaire. Et encore une fois, on a aussi eu la chance de rencontrer de nouveaux partenaires qui nous ont appris à faire campagne.

3. REMARQUES CONCLUSIVES

Pour finir, je vais donner quelques éléments destinés à stimuler la réflexion, en reprenant quelques remarques qu'on s'est formulées à l'époque. Je me souviens quand les promoteurs et les concepteurs de la Campagne sont venus la présenter au conseil d'administration à Paris, des administrateurs ont fait la remarque qu'il eût peut-être mieux fallu parler de « malades négligés » que de « maladies négligées ». Je pense que c'était une bonne intuition. Les maladies et les pays négligés c'est une chose, mais souvent, on n'imagine pas que l'essentiel des pauvres dans le monde en nombre absolu habitent dans des pays dits intermédiaires sur le plan des revenus économiques et de l'économie. Des membres de la classe moyenne peuvent être très peu connectés aux circuits de distribution de certains médicaments tout à fait essentiels pour leur vie et leur survie. Je pense aux médicaments de l'oncologie aujourd'hui. Quand on questionne nos collègues médecins dans des pays dits intermédiaires, ils signalent tous à quel point il est difficile, y compris quand on a un budget à y consacrer, d'avoir accès aux traitements de l'oncologie. Je pense aussi à des populations de malades particulières pour lesquelles il nous a toujours fallu faire des efforts spécifiques : les usagers de drogues pour qui il vaut mieux penser les problèmes d'accès aux soins par leur situation sociale plutôt que par un phénomène lié à leur maladie. De même pour les personnes ayant des pratiques sexuelles stigmatisées, y compris des pratiques commerciales, pour lesquelles il faut vraiment se mobiliser parce qu'elles ont souvent des problèmes de santé importants. Il vaut mieux les définir par leur situation sociale et les discriminations qu'elles subissent que comme des personnes ayant des maladies négligées.

Demeurent certains angles morts de la Campagne de MSF :

- La criminalité dans le domaine du commerce des médicaments (mauvaise qualité, trafic). Les grands laboratoires l'ont bien compris puisqu'ils jouent les « chevaliers blancs » dans ce domaine.
- La pharmacovigilance. Il y a un problème avec les *liabilities*, les responsabilités légales en cas d'accident avec les médicaments. Pendant l'épidémie de COVID-19, les grands laboratoires imposaient aux États et aux opérateurs privés comme nous de se voir transférer des responsabilités légales en cas d'accident avec certains de leurs produits. Comment réagir ? C'est une question qu'il va falloir creuser dans les périodes à venir. Sachant que ce n'est pas un problème nouveau. Lors de l'épidémie de H1N1 en 2010, des États comme la Pologne n'ont acheté aucun vaccin parce qu'ils refusaient de se voir transférer la responsabilité en cas d'accident important.
- Le « marketing humanitaire ». Il y a eu des efforts de développement faits pour certains produits. Pourtant il faudrait élaborer une forme de marketing social et politique pour certains produits. Je pense à ces produits trop peu utilisés : le vaccin contre le rotavirus adapté à l'Afrique qu'Épicentre a développé, les antituberculeux de nouvelle génération, les aliments thérapeutiques dans le domaine de la malnutrition.

Je vais finir sur la Campagne d'accès aux médicaments essentiels en elle-même. On a créé une forme institutionnelle nouvelle, une innovation tout à fait intéressante et productive dans la galaxie Médecins sans frontières. Mais cela pose un problème qui n'est pas nouveau, à savoir : est-ce qu'on est en campagne pour l'éternité ? Parce qu'une campagne, ça se comprend dans une période limitée. Je crois que les gens qui ont démarré la Campagne pensaient à une période de quelques années, quatre, cinq ans, c'est-à-dire pour beaucoup, la Campagne en 2000 – 2005. Celle-ci est terminée depuis longtemps et on ne peut pas être en campagne permanente sous peine de devenir un acteur politique qui propose des solutions aussi globales que partisans. Une des difficultés de l'évolution de la Campagne, c'est d'admettre qu'on ne peut pas assurer la pérennité d'une forme institutionnelle sans développer une idéologie qui n'a plus grand-chose à voir avec une activité relative à des problèmes concrets, pour lesquels dans de nombreux exemples on a trouvé des solutions pragmatiques. Or, je pense qu'il y a un glissement vers une activité idéologique, on l'a vu dans le Covid où la propriété intellectuelle selon MSF et sa Campagne d'accès aux médicaments était la cause du manque de vaccins dans les pays du Sud. Ce qui s'est avéré totalement infondé. Le facteur le plus critique, ce sont les savoir-faire et absolument pas les brevets. Le laboratoire Moderna a offert assez tôt de ne pas défendre ses brevets sur le vaccin Covid. Il y a eu un réflexe, je dirais, quasi automatique de la Campagne et de MSF à mettre en cause la propriété intellectuelle alors que cette fois un autre mécanisme était à l'œuvre. Et puis, il y a eu un réflexe presque automatique : « s'il y a un nouveau produit, il faut que le monde entier, les plus pauvres, les Africains en particulier, en bénéficient à large échelle », sauf qu'ils en avaient besoin seulement pour des catégories limitées de personnes à risque. Il y avait pour une fois une inégalité démographique qui jouait en leur faveur : leur population est en moyenne beaucoup plus jeune que celle de l'Europe occidentale ou de l'Amé-

rique du Nord. Cela faisait que l'épidémie de Covid ne se présentait pas du tout sous la même forme et était beaucoup moins sévère dans ces pays-là. On entendait MSF et sa Campagne d'accès aux médicaments s'exprimer dans les médias en disant qu'il fallait en un an vacciner 70 % du monde entier avec deux doses. Une proposition ridicule car non souhaitable et non réalisable. En outre, on ne demandait pas leur avis aux populations des pays pauvres malgré le constat qu'une grande partie d'entre eux étaient réticents à la vaccination. Quand on est pris dans une idéologie, dans une pensée automatique, il est difficile de repérer et d'admettre de telles erreurs. Je finis donc sur une note un peu polémique. Mais cela me semble justifié par le fait que les controverses ont toujours été un moteur de MSF et de la Campagne.

SESSION 1

Les vaccins contre la tuberculose, le paludisme et au-delà

La session est modérée par **Dr Emmanuel Baron**, directeur général d'Épicentre.

INVITÉS

Dr Gerald Voss

Directeur scientifique de la Tuberculose Vaccine Initiative (TBVI) et directeur exécutif de SciPeo Srl, Science & People. Gerald a été directeur par intérim de la Global HIV Vaccine Enterprise. Il travaillait auparavant dans la branche vaccins de GSK où il s'occupait du portefeuille de R&D pour Diseases of the Developing World ; il a ainsi mis en place et dirigé des partenariats de développement de produits (PDP) dans le domaine du VIH, de la TB et du paludisme avec l'International AIDS Vaccine Initiative, Aeras, la Malaria Vaccine Initiative et la Fondation Bill & Melinda Gates.

Dr Natalie Roberts

Médecin, directrice d'études au Crash de MSF et chargée de programme à la Fondation MSF. Auparavant responsable de la cellule d'urgence pour le centre opérationnel de MSF France (OCP), elle a organisé en 2019 la participation de MSF OCP à un grand essai clinique sur un vaccin contre Ebola pendant l'épidémie dans le Nord Kivu, en RDC. Elle est également membre du Comité de pilotage de l'Access Campaign de MSF.

Dr Rebecca F. Grais

Directrice de recherche à Épicentre. Ses travaux de recherche portent sur la prévention des maladies infectieuses et des infections émergentes. Elle s'est notamment intéressée aux études populationnelles sur l'efficacité des interventions de santé publique et aux essais d'efficacité de nouveaux vaccins et agents thérapeutiques. Elle mène des recherches dans des zones de conflits et d'épidémies.

Introduction par Emmanuel Baron : « L'objectif de cette session est de donner aux participants (qui viennent de MSF et d'ailleurs), et en particulier aux dirigeants de MSF, quelques perspectives sur ce que l'organisation pourrait faire pour améliorer l'accès aux vaccins dans les terrains où travaillent les équipes. Les intervenants tâcheront de dresser un état des lieux, de décrire les expériences et les possibilités sur lesquelles pourrait s'appuyer MSF afin d'améliorer l'accès aux vaccins, et de poursuivre son action pour l'accès à des vaccins innovants ou mieux adaptés à nos terrains d'intervention. Il y aura d'abord une présentation du paysage de la recherche et du développement des vaccins. Qui décide quels vaccins seront développés et quelles maladies seront ciblées ? Qui établit les priorités, comment développe-t-on un vaccin, quelles sont les différentes étapes, et qui sont les acteurs présents dans cet écosystème ? Nous passerons ensuite à la réalité des contextes et terrains où intervient MSF. De quels vaccins a-t-on besoin, et pourquoi ? Enfin, nous verrons comment la recherche clinique, dont celle qu'effectue MSF, a déjà amélioré et peut encore améliorer l'accès aux vaccins. »

Gerald Voss : « Le développement de nouveaux vaccins ou de nouveaux médicaments peut se décomposer en plusieurs phases distinctes : cela commence par la découverte, ensuite on passe au développement préclinique puis clinique, et pour finir, il y a l'homologation et la mise sur le marché. À mesure que l'on progresse dans ce parcours, des tout premiers pas à la découverte, au développement clinique et à la commercialisation, le risque technique et scientifique diminue. Si vous travaillez dans un labo et que vos recherches portent sur un vaccin complètement nouveau, le risque d'échec est élevé, tant sur le plan scientifique que technique. Mais quand vous passez aux essais cliniques pour étudier l'efficacité d'un nouveau vaccin, le risque se réduit. D'un autre côté, plus vous avancez dans le développement, plus le processus devient coûteux. Les premières phases peuvent être réalisées avec un budget relativement limité mais, par exemple, les essais cliniques à grande échelle pour tester l'efficacité représentent un investissement important, tant sur le plan financier que sur celui des autres ressources. Ainsi, le risque diminue à mesure que l'investissement augmente.

Il y a des moments précis, lorsqu'on développe un nouveau vaccin, où il est nécessaire de s'arrêter et de passer en revue toutes les données et toutes les informations collectées sur le vaccin candidat, afin de décider d'investir ou non dans la phase suivante. Donc, dans le développement de nouveaux vaccins, on procède à une série d'investissements à risque. Si tout va bien, on peut passer à l'étape suivante. Malheureusement, dans la majorité des cas, on se heurte à une impasse, et l'investissement réalisé jusque-là est perdu.

Concernant qui décide, et quels critères font qu'on choisit de travailler sur une cible particulière, il y a plusieurs éléments à prendre en compte. D'abord le besoin médical, qui à mon avis doit primer. S'il existe une maladie infectieuse qui entraîne d'importants besoins médicaux non satisfaits, il est logique d'essayer de développer un vaccin contre cette maladie. Dans les toutes premières phases de développement, les principaux acteurs sont des laboratoires universitaires, ou de petites entre-

prises de biotechnologie, et dans une moindre mesure de plus grandes entreprises pharmaceutiques. Actuellement, la recherche initiale est conduite essentiellement par des laboratoires universitaires. Quand on avance dans le développement et qu'on en vient aux premières études cliniques chez l'homme, il y a souvent un passage de relais à des développeurs de vaccins plus expérimentés qui vont généralement acheter sous licence ces premiers programmes et prototypes avant d'investir pour en poursuivre le développement.

Si la cible est une maladie infectieuse dont la charge est planétaire, alors l'entreprise est simple parce que le marché visé est mondial, donc il inclut des pays riches qui sont intéressés par le produit final et qui ont les moyens de l'acheter. Cela devient beaucoup plus difficile quand la cible est une maladie infectieuse qui touche de façon disproportionnée les pays à revenu faible et moyen, auquel cas le modèle économique habituel ne fonctionne pas vraiment. C'est pour cela que pour les vaccins contre le VIH, le paludisme ou la TB, par exemple, il existe d'autres modèles économiques qu'on appelle des partenariats de développement de produit (PDP) : des institutions comme l'International AIDS Vaccine Initiative (IAVI), la Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi), ou d'autres institutions philanthropiques ou publiques nouent des partenariats avec des acteurs plus expérimentés, parfois de très grosses firmes pharmaceutiques, pour développer ensemble de nouveaux vaccins ou de nouveaux médicaments qui n'ont pas de débouchés commerciaux attractifs. C'est un modèle qui a fonctionné, dans une certaine mesure.

En résumé : le développement d'un vaccin est un processus qui se déroule par étapes et qui prend beaucoup de temps. À mesure qu'on franchit les étapes, on réduit le risque, mais il faut augmenter les investissements. Et le risque d'échec est hélas très élevé. »

Emmanuel Baron : « Le vaccin contre la tuberculose, le BCG, a environ 100 ans. Quelles sont les limites du BCG ? Comment se fait-il que nous ayons un vaccin vieux d'un siècle pour une maladie qui est extrêmement prévalente et très mortelle à travers le monde ? Y a-t-il d'autres vaccins antituberculeux dans les tuyaux, et quels sont aujourd'hui les obstacles au développement d'un nouveau vaccin contre la tuberculose ? »

Gerald Voss : « Le vaccin contre la tuberculose, le BCG, est le vaccin le plus utilisé dans le monde. C'est un vieux vaccin qui a été découvert et développé en France, à l'Institut Pasteur de Lille. Il est très largement utilisé, mais il présente malheureusement certaines limites, la principale étant qu'il marche bien contre la tuberculose extrapulmonaire chez les nourrissons, mais que les données sont contradictoires pour les populations plus âgées comme les adolescents et les adultes. C'est une énigme que personne ne comprend vraiment : l'efficacité du vaccin administré aux populations plus âgées est loin d'être optimale. Certaines études montrent qu'il n'a même aucun effet. L'une des raisons sous-jacentes à cette impasse pourrait être qu'à partir des souches originelles du BCG, il y a eu de nombreux produits dérivés, et qu'on utilise aujourd'hui des souches différentes à travers le monde. L'hypothèse est que ces différentes souches ne sont pas égales. Peut-être que l'une des causes de ces

écarts dans les données vient de l'utilisation de ces souches différentes, qui sont produites par divers fabricants locaux et dans de nombreux lieux différents.

Le BCG a des limites, certes, mais il faut aussi reconnaître qu'il a des bénéfices indirects. Beaucoup d'études montrent que la vaccination par le BCG à la naissance renforce le système immunitaire, ce qui aide à combattre d'autres maladies infectieuses chez les sujets jeunes et vulnérables. C'est l'une des raisons pour lesquelles l'administration du BCG à la naissance va rester pratique courante, au moins dans un avenir prévisible. Mais il y a aussi consensus sur le fait que nous voulons des vaccins antituberculeux plus efficaces. Je crois que le problème majeur est que c'est un vrai casse-tête scientifique. *Mycobacterium tuberculosis* est une bactérie intracellulaire et les réponses immunitaires requises pour combattre ou éradiquer la bactérie sont très complexes. On ne connaît toujours pas les déterminants de la bactérie que doit cibler la réponse immunitaire induite par le vaccin. Les obstacles scientifiques qui ont empêché le développement d'un nouveau vaccin sont nombreux.

Mais il existe au moins un vaccin dans les tuyaux, appelé M72, initialement développé par l'entreprise pharmaceutique GSK. Ce vaccin a été testé dans le cadre d'un essai clinique de phase avancée en Afrique du Sud¹. Les résultats ont montré qu'il pouvait réduire d'environ 50 % le développement de la maladie, la tuberculose pulmonaire, chez des personnes souffrant d'infection latente. Ces premiers signaux d'efficacité dans un essai clinique contrôlé étaient très encourageants. Après cela, le vaccin a été confié au Bill & Melinda Gates Medical Research Institute, qui s'est engagé à poursuivre le développement grâce à un financement de la Fondation Gates. De son côté GSK s'est engagé à fournir l'un des composants importants du vaccin, l'adjuvant. Il existe aussi un autre vaccin BCG modifié qui fait actuellement l'objet d'essais cliniques en Inde et en Afrique du Sud. Il a été développé par un institut universitaire en Allemagne et cédé sous licence au Serum Institute of India, qui produit le vaccin et se charge des essais cliniques. Il faut attendre les résultats. Donc même s'il y a des signes encourageants, le chemin est encore long et il reste des obstacles scientifiques à surmonter. »

Emmanuel Baron : « Le BCG est le vaccin le plus utilisé dans le monde. J'ai en tête le chiffre de 100 millions de doses administrées par an, mais je ne sais pas si c'est exact. Pourquoi est-ce que MSF a besoin d'un nouveau vaccin antituberculeux ? Quelles seraient les caractéristiques idéales de ce nouveau vaccin pour qu'il soit facile à utiliser, efficace et déployable à grande échelle ? Qu'en pense-t-on à MSF, avec notre expérience de la tuberculose ? »

Natalie Roberts : « J'ai vérifié auprès de mes collègues du département médical combien de doses de BCG MSF utilise. L'année dernière, MSF a administré 44 000 doses de BCG. Nous les administrons probablement dans le cadre des programmes nationaux de vaccination, principalement à la naissance,

1. Van Der Meeren, Olivier, *et al.* « Phase 2b controlled trial of M72/AS01E vaccine to prevent tuberculosis. » *New England Journal of Medicine* 379.17 (2018) : 1621-1634.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803484>

comme le recommande l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Quand même, 44 000 doses seulement, quand on pense aux quelque 100 millions de doses administrées chaque année, c'est une goutte d'eau dans la mer.

Je crois que la question n'est pas seulement de savoir si à MSF nous avons besoin d'un nouveau vaccin, mais si on l'utiliserait vraiment, et pour quelles populations. Nous n'utilisons pas beaucoup le vaccin dont nous disposons aujourd'hui. Pourtant l'incidence de la TB est massive dans bon nombre des pays où nous travaillons. En 2016, la plus forte incidence de TB dans le monde, plus de 300 cas pour 100 000 habitants par an, était enregistrée dans des pays d'Afrique centrale et australe, dont la République centrafricaine, la République démocratique du Congo et le Kenya. Ces pays ont des taux d'incidence parmi les plus élevés au monde avec, bien sûr, les taux de morbidité et de mortalité tout aussi considérables qui en résultent. Au vu de la très forte incidence et prévalence de la TB dans le monde, il y a manifestement un intérêt mondial à développer de nouveaux vaccins et de nouveaux traitements antituberculeux. Gerald expliquait que le besoin médical est déterminant dans le choix des produits à développer. MSF n'est pas un acteur de la santé globale, dans le sens où nous ne sommes pas responsables de la santé publique mondiale, mais étant donné la forte incidence de TB dans les pays où nous avons choisi de travailler, il me semble que MSF aurait tout intérêt à voir la situation s'améliorer pour les populations de ces régions. En l'absence d'un meilleur vaccin, la situation pourrait-elle s'améliorer ? La tuberculose est une maladie liée à la pauvreté, comme le choléra. On peut éradiquer le choléra quand on investit massivement dans l'assainissement, mais les investissements n'arrivent généralement pas, donc le seul moyen d'éviter les grandes épidémies est d'utiliser le vaccin anticholérique. Les taux de TB diminuent aussi quand les gens ne vivent pas dans des lieux surpeuplés et mal aérés. Si l'on pense aux endroits où nous travaillons, croyons-nous que les conditions de vie de la population vont s'améliorer prochainement, ou bien que nous allons continuer à observer des taux d'incidence catastrophiques au niveau de la population générale, dans certains pays ou dans des endroits spécifiques comme les camps, les centres de rétention ou les bidonvilles ? Comme il semble peu probable que les choses s'améliorent sur ce front, je pense qu'on a vraiment besoin d'un vaccin antituberculeux efficace, de la même manière qu'on a encore besoin d'un vaccin contre le choléra.

Mais si MSF avait accès à un nouveau vaccin contre la TB, est-ce qu'on l'utiliserait, et pour qui ? La faible utilisation du BCG par MSF s'explique-t-elle par le fait que c'est un mauvais vaccin, par le fait qu'il n'est pas utile pour nos patients mais seulement pour les nourrissons ? Ou bien par le fait qu'à MSF, en général, on se concentre davantage sur le traitement que sur la prévention des maladies infectieuses, donc on n'investit pas beaucoup dans la vaccination préventive ? Ou par le fait que nous avons conscience d'avoir un impact limité sur les questions relatives à la santé publique internationale ? Si l'on suit le précepte selon lequel il vaut mieux prévenir que guérir, même sans viser un impact à l'échelle mondiale, ne devrions-nous pas allouer des ressources pour essayer de prévenir localement l'apparition de nouveaux cas sur les terrains à ultra-haute incidence où nous travaillons ? On investit déjà des ressources importantes pour essayer de diagnostiquer les porteurs de TB et les

traiter, mais on gagnerait peut-être en efficience et en efficacité si l'on se mettait aussi à essayer de prévenir la TB, ou au moins à en limiter le nombre de cas. Si nous avions un nouveau vaccin, nous pourrions commencer à réfléchir à quelles populations et quels foyers cibler, dans des pays comme la RCA ou la RDC où, même lorsqu'il existe des programmes nationaux de vaccination, ceux-ci sont généralement inefficaces. Mais si l'on voulait cibler des populations précises pour qui la situation est catastrophique et ne devrait pas s'améliorer dans un avenir proche, nous devrions réfléchir à la manière de procéder. De quel vaccin aurions-nous besoin ? Même si le BCG n'est pas un super vaccin pour les adultes, sur le plan logistique il est relativement facile à utiliser, sa conservation est simple et il n'est pas trop difficile à administrer. S'il y avait un nouveau vaccin plus efficace chez l'adulte, dans l'idéal il ne nécessiterait pas de chaîne du froid, ou alors une chaîne du froid rudimentaire, car nous voulons cibler des régions où nous savons que les programmes nationaux de vaccination sont fragiles. Et bien sûr, comme la TB est un problème massif et planétaire, il faudrait pouvoir produire ce vaccin à faible coût et à grande échelle. Enfin, il est toujours difficile de convaincre les autorités et les régulateurs nationaux d'intégrer de nouveaux vaccins dans leurs programmes. C'est aussi un rôle que pourrait jouer MSF si nous voulions cibler certaines populations, entamer des discussions avec les autorités nationales dans ces pays pour voir comment nous pourrions les aider à adopter un nouveau vaccin. »

Gerald Voss : « Je crois qu'il y a un concept important derrière cela, c'est que le BCG est administré aux nourrissons, or comme tu le soulignes, Natalie, il n'y a pas que des nourrissons parmi les populations avec lesquelles vous travaillez. Que ce soit dans des camps de réfugiés, des bidonvilles, etc., il s'agit plutôt d'adolescents et d'adultes. Je pense que les nouveaux vaccins antituberculeux devraient précisément cibler ces populations, qui sont d'ailleurs aussi le moteur des épidémies de TB. Ce sont les adolescents et les adultes qui entretiennent l'épidémie, et chez eux le BCG n'est pas efficace. Un nouveau vaccin antituberculeux devrait pouvoir cibler ces différentes populations. »

Emmanuel Baron : « Nous allons passer à un autre exemple, le paludisme. Il semble que sur ce front il se passe enfin quelque chose, après des années d'échecs. Existe-t-il actuellement un vaccin ? Quelle est l'histoire du vaccin RTS,S ? Qui a décidé quoi, et quand ? Et y a-t-il d'autres vaccins en préparation ? »

Gerald Voss : « Le vaccin antipaludique, le RTS,S, est le parfait exemple du développement d'un vaccin. La recherche sur ce vaccin a débuté il y a 35 ans aux États-Unis, dans le cadre d'une collaboration entre les laboratoires de l'armée américaine et le prédécesseur de ce qui est aujourd'hui GSK. Dans les années 1990, le développement de ce vaccin s'est fortement accéléré grâce à quelque chose d'assez particulier, à savoir que pour le paludisme, nous avons la possibilité de mener des études chez l'homme. En respectant un protocole maîtrisé, nous pouvons infecter des personnes vaccinées avec *Plasmodium falciparum* puis étudier les résultats. Si la présence d'une infection est établie malgré la vaccination, on peut la traiter avec de la chloroquine, parce que la souche utilisée dans les études est sensible à la chloroquine. Le modèle est donc sûr pour les volontaires et présente

un énorme avantage, celui de pouvoir tester ces vaccins chez l'homme à un stade très précoce du développement. Dans les années 1990, un premier signe encourageant est apparu : une étude conduite à l'Institut Walter Reed de l'armée américaine² a montré que le vaccin RTS,S en association avec un certain ingrédient, un adjuvant, pouvait prévenir l'infection par *Plasmodium falciparum*. Il s'agissait d'une immense réussite pour le vaccin.

Pourtant, il a fallu encore 20 ans pour continuer à développer ce vaccin. Le problème, là encore, était que le vaccin antipaludique n'était pas un produit vraiment rentable. Au début, on pensait qu'il y aurait un marché chez les voyageurs, mais il s'est vite avéré que ce n'était pas le cas. En réalité, les cibles prioritaires étaient les nourrissons et les jeunes enfants en Afrique subsaharienne. Pour permettre la poursuite du développement clinique de ce vaccin, un partenariat public-privé a été mis en place avec la Malaria Vaccine Initiative et GSK, qui ont exécuté un plan de développement clinique très complexe, en passant prudemment des premières études cliniques chez des adolescents aux études de terrain, d'abord chez des adolescents et des enfants plus âgés, et ensuite chez des enfants plus jeunes. C'était un travail de recherche complexe qui a pris un certain temps. Finalement, une grande étude de terrain a confirmé que l'efficacité du vaccin antipaludique était d'environ 50 %³, ce qui était en-deçà des espérances, mais qui constituait néanmoins un signal convaincant. Par ailleurs, des modélisations à partir de données économiques et sanitaires indiquaient que l'utilisation de ce vaccin dans les pays d'Afrique subsaharienne apporterait un bénéfice substantiel en termes de santé publique. Le vaccin a alors été soumis à l'Agence européenne du médicament (EMA) pour autorisation, autorisation accordée en 2015, puis la préqualification ainsi que les recommandations d'usage de l'OMS ont été recherchées. Mais le Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) de l'OMS, à l'époque, a fait obstacle. Voici la position qu'ils tenaient : « On ne va pas émettre une recommandation universelle, on veut d'abord des études de démonstration dans des pays choisis ». Ces études de démonstration ont été réalisées mais ont demandé encore plusieurs années. Finalement, le vaccin a obtenu la préqualification de l'OMS et a fait l'objet de recommandations, mais il a fallu cinq ou six ans entre la première autorisation réglementaire et le moment où ce vaccin a vraiment pu être utilisé. C'est un exemple intéressant qui montre que parfois, les différents acteurs ne sont pas tous alignés pour accélérer l'adoption de nouveaux produits. »

Emmanuel Baron : « Il semble que ce vaccin ne correspondait pas à ce que voulait ou attendait MSF Natalie, comment s'est positionnée MSF par rapport à ce vaccin, et comment pourrait-il être utilisé dans les programmes ? »

2. Stoute, José A., et al. « A preliminary evaluation of a recombinant circumsporozoite protein vaccine against *Plasmodium falciparum* malaria. » *New England Journal of Medicine* 336.2 (1997) : 86-91.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199701093360202>

3. RTS,S. Clinical Trials Partnership. « Efficacy and safety of RTS, S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. » *The Lancet* 386.9988 (2015) : 31-45.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60721-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60721-8/fulltext)

Natalie Roberts : « D'après ce que j'ai compris, pendant longtemps, nous n'étions pas intéressés par ce vaccin et nous l'avons signifié clairement et publiquement⁴. Je pense que cela vient du fait que nous n'étions pas très impressionnés par les études liminaires dont a parlé Gerald, qui n'auraient pas d'un vaccin très efficace. Alors certains à MSF se sont dit qu'il ne valait pas la peine de faire cet effort. L'autre problème, c'est que les enfants sont censés recevoir quatre doses à environ 6, 7, 9 et 24 mois. Quand on sait combien il est difficile, sur beaucoup de nos terrains, d'administrer juste une ou deux doses du vaccin contre la rougeole aux enfants, ce n'est pas étonnant que beaucoup à MSF aient dit : "Bon, si ce vaccin ne va pas être très efficace et que son administration exige beaucoup d'efforts, ça ne nous intéresse pas d'investir du temps ou des ressources pour des études de démonstration ou pour accélérer son développement." »

En revanche, on sait désormais que quand ce vaccin est utilisé en association avec d'autres interventions, notamment avec la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) et les distributions de moustiquaires (deux activités que MSF mène déjà sur de nombreux terrains), alors on voit des résultats beaucoup plus convaincants, surtout dans les foyers où le paludisme est un si grand problème aujourd'hui. Par exemple, des études de démonstration au Burkina Faso ou au Mali⁵ ont montré que quand ce vaccin était utilisé avec la CPS, l'impact était bien plus fort que lorsqu'il était administré seul, ce qui s'est traduit par une baisse des hospitalisations et de la mortalité dues au paludisme allant jusqu'à 70 %. En fait, on a même constaté une réduction de 50 % de la mortalité toutes causes confondues dans les zones où le vaccin et la CPS étaient déployés en même temps. Cela représente une baisse spectaculaire de la mortalité, et c'est parce que dans ces foyers une grande part des décès totaux est due au paludisme. Donc, utilisé seul, ce n'est pas un super vaccin, mais en l'associant avec d'autres actions que nous menons déjà, nous pourrions avoir un fort impact dans des zones ciblées.

Dans l'idéal il nous faudrait un meilleur vaccin, et de meilleurs vaccins vont sans doute sortir. A MSF, on se demande maintenant s'il n'est pas temps d'écarter le fait que ce n'est pas un super vaccin et de commencer à promouvoir son utilisation dans les régions très impaludées. Au Sahel et au Soudan du Sud, nos équipes voient chaque année des pics effarants d'incidence et de mortalité. Chaque année, nous ouvrons des centaines et des centaines de lits dans nos centres, nous recrutons du personnel supplémentaire, et pourtant nous savons que beaucoup d'enfants atteints de palu arrivent chez nous trop tard, ou n'arrivent pas du tout. Sur ces terrains, on pratique la CPS et la distribution de moustiquaires depuis un moment déjà. Cela vaudrait la peine de faire un effort supplémentaire et de collaborer avec les autorités sanitaires locales en vue d'élaborer et de mettre en œuvre une stratégie de vaccination gratuite pour essayer de faire baisser le nombre d'hospitalisations et réduire la mortalité. Ce n'est pas le meilleur vaccin du monde et nous avons été très clairs

4. Communiqué de presse : « MSF response on WHO guidance on malaria vaccine RTS,S » (2015). <https://msfaccess.org/msf-response-who-guidance-malaria-vaccine-rtss>

5. Chandramohan, Daniel, *et al.* « Seasonal malaria vaccination with or without seasonal malaria chemoprevention. » *New England Journal of Medicine* 385.11 (2021) : 1005-1017. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2026330>

là-dessus, mais c'est le seul vaccin dont nous disposons actuellement, et il semble qu'il pourrait être utile si nous l'utilisons correctement. Mais nous intervenons tardivement, alors maintenant la question à se poser est : même si on se décide tard, peut-on se procurer ce vaccin et commencer à collaborer avec les autorités des pays où nous travaillons pour essayer d'en tirer le meilleur parti ? »

Emmanuel Baron : « Rebecca, ce vaccin a fait l'objet de plusieurs études. En quoi consistaient-elles et comment ont-elles amélioré l'accès au vaccin ? Est-ce que MSF aurait dû ou aurait pu s'impliquer davantage ? Penses-tu que MSF ait un rôle à jouer en s'engageant dans les différentes phases de développement clinique d'un nouveau vaccin contre le paludisme ? »

Rebecca Grais : « Oui, je le pense. Gerald a rapidement décrit certaines de ces études. Elles ont été réalisées pendant la phase de développement clinique, et après le déploiement. Quand on cherche à savoir si un vaccin est bon ou mauvais, il faut garder à l'esprit deux ou trois choses. Tout le monde est d'accord, un vaccin parfait doit induire une réponse immunitaire qui soit non seulement durable, mais également assez large pour protéger contre tout type d'évolution ou de mutation.

Le RTS,S est le tout premier vaccin contre un parasite, ce qui constitue déjà un exploit qu'on a tendance à sous-estimer, mais c'est un produit qui va demander beaucoup d'efforts et de temps, ainsi que l'investissement de nombreux acteurs, pour être amélioré. Le paludisme est un parasite, ce n'est pas un virus : il est donc problématique de comparer un vaccin contre le paludisme et ce qu'on a connu avec le Covid. Le parasite est un organisme complètement indépendant qui se contente de très peu pour survivre, alors qu'un virus envahit une cellule et ne peut pas se répliquer tout seul. Les spécialistes de ce parasite se disputent pour savoir s'il est "vivant" ou non, mais il a tout ce qu'il lui faut, il a été capable d'évoluer pendant des millénaires et s'est complexifié. Il y a donc une difficulté intrinsèque à développer un vaccin antipaludique. Quand un moustique infecté pique un humain, le parasite du paludisme migre vers le foie, où il se réplique, et l'infection se répand via la circulation sanguine. L'idée est d'empêcher le parasite d'atteindre le foie, et ainsi de prévenir sa reproduction. Le vaccin RTS,S et un autre vaccin en développement, appelé R21, ciblent une protéine qui aide le parasite à trouver le foie au lieu de cibler le parasite lui-même. En ciblant cette protéine particulière on essaie d'empêcher la répllication plutôt que d'empêcher l'infection, ce qui serait infiniment plus difficile, voire impossible. Donc, ce vaccin contre le paludisme n'est pas efficace à 100 %, ce n'est pas le vaccin idéal que j'ai décrit, mais il peut quand même avoir un fort impact.

L'autre vaccin en développement, le R21, fonctionne sur le même principe que le RTS,S. C'est en gros une version moins coûteuse du RTS,S, il devrait donc donner les mêmes résultats. Natalie expliquait l'intérêt opérationnel d'un vaccin antipaludique qui permettrait potentiellement de réduire la charge de la maladie sur les programmes, mais surtout sur les populations des régions où nous intervenons. Il est donc dans notre intérêt d'améliorer l'accès aux vaccins, et il y a beaucoup de possibilités pour MSF et toutes ses entités d'intervenir dans le processus de développement clinique de cet autre vaccin, le R21. Je tiens à souligner que la question de l'accès ne se résume pas au prix final. Beaucoup de

travail est réalisé en amont par de nombreuses parties prenantes qui interviennent à divers stades du processus. On peut intervenir au tout début, en développant ce qu'on appelle un profil de produit cible (ou TPP, *Target Product Profile*). C'est un moment important où MSF peut se faire entendre et définir les besoins. Quel genre de vaccin nous faut-il ? Qu'en attendons-nous de lui ? Quelles caractéristiques devons-nous considérer comme souhaitables ou indispensables pour que ce vaccin soit utile ? Une deuxième fenêtre d'intervention s'ouvre avec le processus de développement, c'est-à-dire les différentes phases et étapes qu'a décrites Gerald, sachant que les risques scientifiques peuvent diminuer au fil du temps, mais que les investissements, eux, doivent augmenter.

MSF et Épicentre peuvent intervenir pendant ce processus de développement, non seulement de manière active et directe, en menant des essais, mais également en se mobilisant pour s'assurer que les choses avancent et que différents facteurs sont pris en compte. On peut citer plusieurs exemples parlants de détails qui semblent mineurs mais qui sont en fait très importants pour les personnes qui, on l'espère, bénéficieront de ce médicament. L'un d'eux est la définition des critères d'inclusion dans les essais, y compris dans les dernières phases de développement. Par exemple, avec les vaccins pédiatriques comme le vaccin contre le rotavirus, faut-il inclure les enfants souffrant de malnutrition ? Faut-il inclure les enfants séropositifs ? Cette phase d'étude sur l'efficacité clinique conditionne fortement le cadre d'autorisation du vaccin, ses indications et son cadre d'utilisation. Il est important d'inclure tous ces individus, de nous faire entendre sur qui doit bénéficier du produit final, et aussi de participer activement à ces études.

Un autre exemple de la façon dont MSF peut intervenir même après l'homologation, c'est celui de notre récente étude sur le vaccin contre la fièvre jaune⁶. Les recommandations de l'OMS étaient un peu trop limitatives pour l'usage que voulait en faire MSF, et pas seulement MSF mais l'ensemble des acteurs. Cette étude portait sur la possibilité d'utiliser des doses fractionnées. La même approche pourrait s'appliquer à tous les vaccins préqualifiés par l'OMS pour essayer d'augmenter le nombre de doses disponibles et, de plus, pour s'assurer que les séropositifs et les enfants très jeunes ou atteints de malnutrition sont inclus dans les programmes de vaccination. Il est important, dans la phase qui suit l'autorisation de mise sur le marché, de continuer à observer comment les produits sont utilisés, de suivre les investissements, d'analyser les produits de manière à proposer des améliorations qui les feraient mieux correspondre aux besoins des populations auprès desquelles nous intervenons. MSF devrait participer à ce processus pour veiller à ce qu'il y ait un suivi et un plaidoyer sur l'utilisation de tous les produits, y compris au-delà de la phase de développement et après l'autorisation de mise sur le marché. »

Gerald Voss : « Je voudrais insister sur deux points qu'a mentionnés Rebecca. Je crois que tout dépend de l'ambition de MSF : où voulez-vous vous situer dans cet espace ? Par rapport aux premières

6. Juan-Giner, Aitana, *et al.* « Immunogenicity and safety of fractional doses of yellow fever vaccines: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. » *The Lancet* 397.10269 (2021) : 119-127.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32520-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32520-4/fulltext)

phases de développement, deux choses. MSF a mené des essais cliniques, ce travail est précieux. En plus de la fièvre jaune, il y a aussi l'exemple récent de cette vaste étude sur un vaccin Ebola en République démocratique du Congo⁷, qui n'aurait pas pu être effectuée sans le soutien conséquent de MSF et d'Épicentre. Si l'ambition de MSF est de faciliter le développement clinique dans ces environnements, alors je trouve que vous vous débrouillez très bien, et j'espère que vous continuerez à être actifs sur ce créneau.

Concernant les premières phases de développement, l'autre élément clé est le TPP, le profil de produit cible. MSF pourrait contribuer à la définition des TPP. Je verrais ça en collaboration, par exemple, avec l'OMS qui établit des profils de produit cible pour plusieurs maladies infectieuses qui constituent une priorité selon eux, dont la TB. La définition du TPP, ou ce que l'OMS appelle parfois les caractéristiques produit souhaitées, donne le cahier des charges à destination des développeurs afin que le produit soit adapté à une utilisation et un déploiement dans les pays à revenu faible et moyen. En lien avec ses opérations sur ces terrains, MSF pourrait aider à définir les caractéristiques idéales d'un tel vaccin. Cela concerne par exemple la thermostabilité par rapport à la chaîne du froid, ou certaines méthodes d'administration mieux adaptées que d'autres. Des chercheurs réfléchissent à un patch vaccinal : pourrait-il un jour remplacer l'administration par injection ou n'est-ce qu'un rêve irréalisable ? Ce type de contribution de la part de MSF en tant qu'acteur majeur dans ce domaine serait bienvenu et utile. La participation au développement clinique et à l'élaboration des TPP sont donc deux domaines majeurs où MSF peut apporter sa contribution. »

SESSION DE DISCUSSION, QUESTIONS ET RÉPONSES

Cathy Hewison, médecin, département médical MSF OCP, responsable du Groupe de travail TB de MSF : « Juste pour vous donner le point de vue du département médical et du groupe de travail TB sur un vaccin antituberculeux. On dit oui, on voudrait un vaccin et oui, on l'utilisera et oui, on est prêts à contribuer à l'élaboration d'un TPP. Je pense que même un vaccin qui aurait pour seul effet de réduire le nombre de personnes infectées par la TB (donc les porteurs de TB latente qui vont ensuite développer une TB active), rien que cela serait une amélioration colossale par rapport à ce qu'on fait aujourd'hui, c'est-à-dire essayer de traiter la TB latente avec des médicaments. Le BCG est un très bon vaccin pour prévenir les formes graves de TB chez les jeunes enfants, et il est très largement utilisé, mais pas par MSF, parce que les programmes TB nationaux font ça très bien, et aujourd'hui la couverture vaccinale BCG est meilleure que celle de tout autre vaccin. MSF n'a donc pas besoin de s'impliquer à ce niveau-là, on l'utilise seulement dans nos maternités parce qu'il s'administre à la naissance. C'est très bien pour cette classe d'âge, mais ce qu'on veut c'est un vaccin capable de prévenir ces 10 millions de cas par an. Beaucoup sont des patients VIH, mais ils

7. Watson-Jones, Deborah, *et al.* « Protocol for a phase 3 trial to evaluate the effectiveness and safety of a heterologous, two-dose vaccine for Ebola virus disease in the Democratic Republic of the Congo. » *BMJ open* 12.3 (2022) : e055596. <https://bmjopen.bmj.com/content/12/3/e055596>

restent une minorité : chaque année dans le monde, neuf millions de personnes non séropositives développent une tuberculose. Ce sont des adolescents et des adultes, qui sont également les principaux vecteurs de la transmission. Alors cent fois oui, il nous faut absolument un nouveau vaccin et les programmes nationaux sauteraient dessus parce que le diagnostic et le traitement de la TB restent encore un casse-tête. »

Gerald Voss : « Je suis complètement d'accord. Ce sont les adolescents et les adultes qui représentent le cœur du problème. Une efficacité de 50 % peut déjà avoir un fort impact, sachant, comme tu l'as rappelé, que le traitement de la TB est très lourd. Si l'on ajoute au tableau la TB pharmacorésistante, c'est encore pire. Traiter des souches multirésistantes ou ultrarésistantes peut prendre jusqu'à 2 ans et il y a beaucoup d'effets secondaires. D'autres recherches sont en cours sur la possibilité de combiner le vaccin antituberculeux avec le traitement pour raccourcir la durée du traitement, accroître son efficacité ou diminuer sa toxicité. »

Natalie Roberts : « Je pense que c'est un des sujets dont nous devons discuter : est-ce que MSF n'aurait pas intérêt à miser davantage sur la vaccination au vu du défi que représentent le traitement et le diagnostic de la TB ? Même chose avec d'autres maladies. On peut comparer la TB avec Ebola, une maladie complètement différente, mais pour laquelle c'est également un cauchemar de détecter, diagnostiquer et traiter les personnes infectées à temps pour les sauver. La discussion qu'il fallait avoir à MSF était de savoir s'il fallait investir davantage dans la vaccination préventive contre Ebola, sachant qu'il sera toujours très difficile de diagnostiquer et traiter cette maladie. »

Cathy Hewison : « Ce débat ne concerne pas uniquement MSF, il devrait avoir lieu avec l'ensemble des parties prenantes. Je crois qu'il faut aller vers ça, que MSF participe au processus avec tous les acteurs et au sein de l'écosystème que décrivait Gerald. »

Emmanuel Baron : « Une autre question, d'Evgenia Zelikova (médecin, responsable de cellule adjointe, département des opérations de MSF OCP). Y a-t-il des limites dans les capacités de production du vaccin contre le paludisme ? Et comment surmonter ces éventuelles difficultés ? »

Gerald Voss : « Je crois qu'il y avait certaines limites, mais j'avoue ne pas être au courant des dernières évolutions. Par le passé, pour augmenter la production, GSK a converti un ancien site de production du vaccin contre l'hépatite B pour y fabriquer le vaccin antipaludique. C'était essentiellement pour des raisons techniques car le vaccin antipaludique utilise la même technologie que le vaccin contre l'hépatite B. C'était la toute première solution pour au moins passer à l'échelle, et je crois que ça a marché. Je ne sais pas ce qu'il en est de la demande future et des prévisions de production, mais à l'heure actuelle la capacité de production ne semble pas être le principal obstacle. Mais s'il y a trop d'incertitudes, si vous ne savez pas quand et à quelle échelle le vaccin va être utilisé, est-ce que vous investissez pour augmenter la production ? Cela devient un risque, non seulement pour une entité commerciale mais également pour un fabricant philanthrope. Il faut un certain degré de certitude

et des prévisions fiables pour investir dans un accroissement de la production. Par ailleurs une montée en cadence prend du temps parce qu'il y a aussi la question de la qualité, et quand on construit un nouveau site de production, il faut le faire homologuer pour garantir de bonnes pratiques de fabrication. Il faut obtenir l'aval des autorités pour garantir la qualité du produit. C'est un processus complexe. »

Emmanuel Baron : « Tu parlais de la TB, du défi scientifique que représente le développement d'un nouveau vaccin, mais quand il y a une forte volonté politique et des incitations financières, il semble qu'on puisse y arriver. Par exemple, les vaccins anti-Covid ont été développés en un temps record, donc cela peut aller vite, c'est seulement une question de soutien politique. Est-ce exact, et comment se fait-il que nous ayons eu si rapidement accès à un vaccin contre le Covid ? »

Gerald Voss : « Je vais être un peu polémique. En ce qui concerne le Covid, le monde a eu beaucoup de chance parce qu'il a été facile de développer un vaccin. En gros, la première tentative a été la bonne, et on l'a répétée à de multiples reprises. On dispose maintenant de plusieurs vaccins différents qui semblent très efficaces. Sur le plan de l'immunologie, l'affaire était simple puisque la protection obtenue est essentiellement basée sur la production d'anticorps, que l'on peut facilement induire, ou relativement facilement. En ce qui concerne la TB, qui est une bactérie intracellulaire, ou le paludisme à *Plasmodium falciparum*, ce sont des organismes plus complexes. Dans le cas du paludisme, les parasites ont un cycle de vie complexe, il est donc très difficile de les cibler avec des mécanismes immunitaires efficaces. Le fait qu'un vaccin relativement simple comme le vaccin antipaludique RTS,S présente 50 % d'efficacité est assez miraculeux. Ce n'était certainement pas étayé par une investigation scientifique très rationnelle. Il faut bien comprendre qu'en fonction des organismes que nous ciblons, les défis scientifiques et parfois techniques sont très différents. »

Emmanuel Baron : « J'aimerais faire intervenir Alain, pharmacien pour l'Access Campaign. Alain, tu as une opinion sur l'un des principaux acteurs dans le domaine de la recherche et de la santé globale dont nous n'avons pas encore parlé, Bill Gates. Gates a mis au point un modèle pour soutenir le développement de nouveaux vaccins, et donc en améliorer l'accès. Peux-tu nous décrire ce modèle ? »

Alain Alsalhani, pharmacien pour l'Access Campaign : « Avant de vous donner mon opinion sur la Fondation Gates, une chose que n'a pas abordée la vidéo de présentation, c'est la différence entre les molécules chimiques qui composent les médicaments et celles qui composent les vaccins. Certains vaccins sont assez récents, ils n'ont été inventés qu'au tournant de ce siècle. Il faut avoir à l'esprit que contrairement à ce qui est possible avec les médicaments, la notion de générique n'existe pas avec les vaccins, on ne peut pas simplement copier un vaccin. Même si vous essayez de copier un vaccin, vous devez repasser par tout le processus de développement, ce qui explique pourquoi il faut si longtemps entre la mise sur le marché d'un nouveau vaccin et le moment où l'on voit sortir des vaccins équivalents, généralement fabriqués en Inde, le plus gros producteur de vaccins dans

le monde (70 % à 80 % des vaccins utilisés en Afrique viennent de l'Inde). MSF achète d'ailleurs des vaccins à l'Inde. Certains nouveaux vaccins devraient vraiment être inclus dans les programmes de vaccination, mais dans les pays du Sud, leur introduction dépend généralement du prix. Par exemple, le vaccin conjugué contre le pneumocoque a été introduit en Europe en 2000, 2001. Le premier vaccin équivalent fabriqué en Inde a été mis sur le marché en 2020 : il a donc fallu 20 ans pour reproduire une technologie qui existait déjà. Dans le cas du vaccin contre le rotavirus ou du vaccin méningococcique conjugué, des vaccins essentiels dans nos missions, regardez le délai pour obtenir un "équivalent générique", c'est entre 15 et 20 ans. Ce sont 15 à 20 années pendant lesquelles une seule entreprise pharmaceutique détient le monopole, ou c'est un duopole, ce qui peut conduire à des prix élevés et parfois à des problèmes d'approvisionnement.

Il y a différents moyens de réduire ce délai, l'un d'eux est de créer des consortiums. On en a un exemple avec l'un des premiers projets de la Fondation Gates, le *Meningitis Vaccine Project*. Constatant que des épidémies répétées de méningite frappaient l'Afrique subsaharienne, ils ont décidé de développer un produit unique adapté à ce contexte. Au lieu d'avoir plusieurs produits polyvalents, on développerait un seul vaccin qui répondrait exactement aux besoins de cette région. C'est là que le problème du prix entre en jeu. Les pays qui avaient besoin du vaccin disaient qu'ils ne pouvaient pas payer plus de 50 cents la dose, mais toutes les firmes pharmaceutiques occidentales trouvaient ce prix trop bas, elles disaient qu'elles ne pouvaient pas le produire à ce prix avec leur modèle économique. Un seul laboratoire en Inde, le Serum Institute, était prêt à accepter, mais il ne possédait pas la technologie de conjugaison nécessaire. La Fondation Gates, avec l'OMS et PATH (organisation à but non lucratif qui travaille sur le développement de nouvelles technologies médicales à destination des pays à revenu faible et intermédiaire), ont pu obtenir cette technologie auprès de l'Institut national américain de la santé, le NIH, un organisme public et donc financé par des fonds publics, pour la transférer au Serum Institute en Inde. Cette véritable collaboration a permis de boucler en 7 ans ce qui aurait pris sinon 10 à 15 ans. Le travail a commencé en 2002 pour s'achever en 2009, et l'organisme de régulation canadien a même apporté son soutien aux autorités indiennes. Donc quand il y a une véritable collaboration et un véritable transfert de technologie, il est possible de raccourcir les délais, ce qui peut avoir un énorme impact. Prevenar, le vaccin pneumocoque, coûte aujourd'hui 50 € en France, un prix qui a été négocié par les autorités sanitaires françaises, mais l'équivalent indien ne coûte que 2 €. La fixation du prix des vaccins n'obéit pas à la même logique que celle des médicaments, et il y a aussi la R&D à prendre en compte. La logique n'est pas aussi simple que pour la fabrication de médicaments génériques, et l'impact sur le prix n'est pas le même non plus.

Juste pour terminer sur le Covid, je suis d'accord, on a eu de la chance avec le développement des vaccins, mais là encore le Serum Institute en Inde a bénéficié d'un transfert technologique très rapide de la part d'AstraZeneca, si bien que l'autorisation de mise sur le marché a été accordée presque au même moment pour les versions d'AstraZeneca et du Serum Institute. L'Université d'Oxford a développé le vaccin original et s'est assurée qu'il fasse l'objet d'un transfert de technologie. On ne peut

pas généraliser l'exemple du Covid, mais il montre bien comment l'implication du développeur du vaccin peut aider à raccourcir les délais. »

Julien Potet, conseiller auprès de l'Access Campaign : « On voit que le modèle de financement de nouveaux vaccins pour les maladies négligées et les maladies tropicales repose essentiellement sur l'Alliance Gavi et sur la Fondation Gates, donc sur des financements philanthropiques et caritatifs. Ce modèle a des limites, et je voulais savoir s'il existait d'autres projets ou d'autres modèles pour financer la recherche sur les maladies négligées et les vaccins contre la leishmaniose, la TB, etc... »

Gerald Voss : « La réponse courte est qu'il n'y a pas beaucoup d'autres possibilités pour le moment, mais il y a quand même deux choses à dire. D'abord, on peut penser que les gouvernements des pays à revenu moyen ont eux aussi une responsabilité dans le financement de la recherche et le développement de nouveaux vaccins. Pour l'instant, les bailleurs de fonds sont principalement des pays européens et les États-Unis, en particulier le NIH et la Commission européenne, mais on pourrait demander à d'autres gouvernements de développer des mécanismes similaires dans l'intérêt de vacciner leur population. L'autre possibilité est de se tourner vers des fabricants en Inde ou peut-être au Brésil, qui fonctionnent selon un modèle économique différent, et qui peuvent développer et fabriquer des vaccins à un coût plus abordable, puisque le processus de développement clinique est aussi moins coûteux dans ces pays. Il y a donc la philanthropie, puis les gouvernements, mais pas seulement ceux des pays développés, et enfin l'implication d'entreprises et de laboratoires pharmaceutiques en Inde et dans d'autres économies émergentes. Voici pour moi les trois axes envisageables. »

Michaël Neuman, directeur d'études au Crash, MSF : « On a évoqué la nécessaire implication de MSF aux côtés des développeurs de vaccins pour s'assurer d'une meilleure adéquation entre les besoins identifiés par MSF et les vaccins développés. Je pense aussi au vaccin contre le rotavirus, peut-être aussi au vaccin contre le choléra. Il y a des questions autour du développement des vaccins et de leur utilisation par MSF, et un certain hiatus entre les deux. Comment combler cet écart ? »

John Johnson, référent vaccins, département médical de MSF OCP : « En plus de la question de notre participation aux discussions sur le profil de produit cible, je voulais préciser qu'on ne parle pas uniquement du profil du vaccin, mais aussi de la manière dont il est utilisé sur le terrain. Le même vaccin utilisé différemment, dans des contextes différents, peut donner des résultats très différents. Quel rôle peuvent jouer MSF et Épicentre pour expérimenter de nouvelles techniques dans la manière d'utiliser les vaccins ? Il n'est pas toujours possible de mener ce genre d'essais, parce que la décision dépend parfois d'un débat consultatif régional ou national, mais quel rôle pouvons-nous jouer dans le développement de nouvelles techniques de déploiement des vaccins ? »

Rebecca Grais : « Pour revenir à la question de Michaël, MSF participe à toutes sortes de forums. Gerald a mentionné l'un des principaux forums, qui est l'instance normative de la planète, l'OMS. MSF prend part à ces discussions à travers des groupes de travail, à travers les départements médi-

caux, en envoyant ses experts internes participer aux sessions en lien avec leur spécialité. Les TPP élaborés dans ces enceintes sont généralement le point de départ du travail des développeurs. Ils s'en servent comme d'un guide, alors c'est important que MSF participe à ces discussions initiales, mais comme l'a rappelé John, il y a beaucoup d'autres moments où nous pouvons intervenir. Les critères d'un TPP ne sont pas faciles à remplir, c'est un objectif idéal auquel on aspire, donc il arrive que le produit final ne réponde qu'aux exigences minimales et non au cahier des charges optimal. Il est également important de participer à tout le processus pendant ces phases de développement. Je pense que MSF et ses satellites ont un rôle à jouer dans le développement de ces produits, pour s'assurer, par exemple, que le produit final et son utilisation sont adaptés au terrain. Natalie et Gerald ont cité un contre-exemple, le vaccin rVSV fabriqué par Merck contre le virus Ebola Zaïre. Le seul moyen de tester ce vaccin était de le tester pendant une épidémie, or c'est extrêmement difficile d'étudier l'efficacité clinique en pleine épidémie, il a été testé en s'appuyant sur une stratégie dite de la vaccination en anneau⁸. Les préconisations d'utilisation du vaccin ont donc été conditionnées par la méthode choisie pour les essais, mais le protocole opérationnel basé sur la vaccination en anneau est très restrictif, il rend difficile un déploiement efficace du vaccin, il mérite d'être révisé. Encore une fois, sans vouloir insister, il est capital pour MSF de participer davantage à l'intégralité du processus de développement, soit de façon plus passive en intervenant dans la conception des essais et en participant aux discussions préliminaires, soit plus activement en menant les essais, souvent dans le cadre d'un consortium. Il faut aussi insister sur la dimension publique, ne pas exprimer seulement les besoins et les souhaits de MSF mais surtout ceux des populations concernées. »

Gerald Voss : « Je trouve que c'est une bonne discussion, mais il y a une chose peut-être dont on n'a pas parlé, à propos des nouveaux vaccins en cours de déploiement ou des vaccins relativement nouveaux : il n'y a pas seulement des problèmes de chaîne du froid ou d'achat de vaccins, il peut y avoir aussi d'autres obstacles. Je parle de difficultés telles que la réticence vaccinale ou d'autres facteurs sociétaux, qu'il faut également prendre en compte. »

Natalie Roberts : « On parle de commencer par le TPP, mais comment fait-on concrètement pour établir un profil de produit cible ? Je crois qu'à MSF, il faut commencer par décider tous ensemble qui nous voulons vacciner, contre quoi, et pourquoi. L'objet de nos discussions n'est pas nécessairement de décider quels vaccins devraient exister dans le monde, puisque nous ne sommes pas une agence de santé publique mondiale comme l'OMS, mais nous sommes une organisation particulière qui vient en aide à des populations particulières. Une fois qu'on a décidé de quels nouveaux vaccins nous avons besoin pour nos missions, on passe à l'étape suivante, les critères souhaités, sachant qu'ils ne seront peut-être pas tous remplis car les risques sont nombreux quand on développe un nouveau vaccin, et il se peut qu'au final, on n'obtienne pas exactement le vaccin qu'on voulait. Mais il faut

8. Henao-Restrepo, Ana Maria, *et al.* « Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). » *The Lancet* 389.10068 (2017) : 505-518.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32621-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32621-6/fulltext)

d'abord que ce soit très clair entre nous : de quels vaccins avons-nous besoin, pour qui et pourquoi ? Ensuite, il faut commencer à réfléchir aux moyens d'atteindre nos objectifs. Cette partie-là, on ne peut pas s'en charger seuls. Bien sûr, il faut en discuter entre nous, mais il faut également travailler avec ceux qui vont mettre au point ces vaccins et en financer le développement. Il faut participer au processus de bout en bout pour être sûrs que le vaccin qu'on obtient répond à nos besoins. Le vaccin Ebola rVSV est un très bon exemple où cela ne s'est pas produit : on se retrouve avec un vaccin qui a des qualités, mais qu'on ne peut pas utiliser comme on le voudrait aujourd'hui, pour les populations qui à notre avis ont le plus besoin d'être protégées contre Ebola. Difficile de savoir si on aurait pu en faire davantage pendant le développement, mais maintenant il faut se demander si et comment nous pouvons continuer à travailler avec ce vaccin pour pouvoir l'utiliser de la manière qui nous semble la plus efficace. On parle de maladies différentes, de vaccins différents, mais c'est important pour nous de réfléchir à ces maladies, aux patients que nous voulons cibler, et nous devons nous engager dans toutes les étapes du processus de développement pour avoir accès aux vaccins que nous voulons. »

Emmanuel Baron : « Il y a une dernière question de Felix Kouassi (médecin, responsable adjoint de cellule, MSF OCP) sur les capacités de production en Afrique, un sujet dont on a beaucoup parlé ces derniers mois et dont on continuera de parler. Y a-t-il des limites sur le continent africain dans la capacité à produire des vaccins, comment les surmonter, et est-ce quelque chose que l'on souhaite ? Ce n'est peut-être pas si évident. »

Gerald Voss : « Il y a l'Afrique, et puis il y a l'Afrique du Sud. L'Afrique du Sud est très différente du reste du continent, c'est le pays le plus développé en termes de capacités potentielles. Cette distinction faite, sur le continent africain, les capacités de production pour les produits biologiques et les vaccins sont très, très limitées, y compris en Afrique du Sud. Je dirais que la pandémie nous a poussés à nous y intéresser de plus près. Des efforts concrets sont déployés, par exemple, pour renforcer les capacités de l'Institut Pasteur de Dakar. Il y a aussi d'autres initiatives en Afrique du Sud. Je viens d'apprendre qu'un institut sud-africain a réussi à craquer le code ARNm de Moderna et va maintenant pouvoir fabriquer et commercialiser le vaccin anti-Covid, Moderna s'étant précédemment engagé à ne pas faire de procès pour violation de brevet. C'est un cas particulier, mais de manière générale, la capacité n'est pas là, et je pense que le chemin sera long parce qu'on ne veut pas de compromis sur la qualité. Il ne s'agit pas simplement de construire une usine, il faut aussi les ressources humaines et l'expertise technique nécessaires pour mettre tout ça en place. Pour revenir à l'Inde et à ses fabricants, il leur a fallu des dizaines d'années pour arriver où ils sont. Je crois qu'il fallait envoyer le message, on s'attaque au problème et la pandémie a fourni une motivation nouvelle, mais ça prendra du temps. »

Emmanuel Baron : « Ce n'est pas seulement la question de la production, mais aussi celle de la réglementation qui se pose sur le continent africain. Pour en savoir plus sur les aspects réglementaires je vous invite à regarder le film de présentation qui a été réalisé avec le soutien de la DNDi. Ce point y est très bien traité. »

SESSION 2

La tuberculose et la résistance aux antibiotiques

La session est modérée par **Dr Christopher Mambula**, responsable adjoint de la cellule 5 de MSF OCP (RDC, Kenya, Ouganda et Malawi).

INVITÉS

Dr Cathy Hewison

Médecin, elle travaille avec Médecins sans frontières depuis 1997, et est référente tuberculose au département médical de MSF OCP depuis 2005. Responsable du groupe de travail TB de MSF depuis 2020, elle s'intéresse en particulier aux nouveaux médicaments contre la tuberculose résistante (TB-R) et participe au projet endTB.

Dr Jennifer Cohn

Le Dr Jennifer Cohn est responsable du développement et de la mise en œuvre de la stratégie pour un accès mondial au sein du GARDP (Global Antibiotic Research and Development Partnership, dont MSF est partenaire). Jennifer est infectiologue et a été vice-présidente de Resolve to Save Lives, directrice de l'Innovation à la Fondation Elizabeth Glaser pour la recherche sur le sida pédiatrique, et coordinatrice médicale de l'Access Campaign de MSF.

Dr Bern-Thomas Nyang'wa

Dr Bern-Thomas Nyang'wa est directeur médical de MSF-OCA, le Centre opérationnel d'Amsterdam. Bern a fait ses études à Blantyre, et il a été le premier médecin du Malawi à être recruté par MSF. Après avoir travaillé au Nigeria, au Tchad et en RCA, Bern a pris le poste de responsable TB en charge de l'implémentation à la Manson Unit de MSF Royaume-Uni. Bern a été chef de projet puis investigateur en chef pour l'essai clinique TB-PRACTECAL. Sponsorisée par MSF, cette étude évalue de nouvelles approches pour lutter contre la tuberculose multirésistante.

Introduction par Christopher Mambula : « Le sujet de cette discussion est la tuberculose et la résistance aux antibiotiques. Nous verrons ensemble d'où nous venons, où nous en sommes actuellement, et dans quelle direction nous pourrions aller à l'avenir. Cathy va commencer par des éléments de contexte sur MSF et la tuberculose et expliquera notre rôle dans la prise en charge de la TB ces dernières années. »

Cathy Hewison : « Je dirais que la question de l'accès aux médicaments est un peu comme un puzzle, un puzzle très compliqué avec beaucoup de pièces. Ce n'est pas une campagne éclair. C'est un long processus, qui implique de nombreux acteurs, des chercheurs, des militants, des opérations ; il faut travailler avec les réseaux d'acteurs extérieurs, avec les fabricants, avec l'OMS. Je vais tâcher d'aborder quelques-uns des problèmes d'accès aux traitements antituberculeux, expliquer comment nous avons travaillé pour les résoudre et comment nous avons avancé à partir de là.

Le cas de la TB est légèrement différent de celui, par exemple, du VIH au tout début de la Campagne pour l'accès aux médicaments essentiels : le problème était qu'il existait des traitements, mais qu'ils étaient trop coûteux et non disponibles là où nous travaillions. Avec la TB, le problème numéro un est de diagnostiquer la maladie. Même aujourd'hui, nous n'avons pas de tests "au chevet du patient", qui marchent pour toutes les formes de TB et pour toutes les populations touchées par la maladie, et qui ne nécessitent pas d'expectoration. Les équipes de terrain s'en plaignent depuis que MSF a commencé à travailler sur la TB. En 2005, l'Access Campaign de MSF a sorti un rapport intitulé "Running Out of Breath" (À bout de souffle)⁹, l'occasion de dire : "Le test qu'on utilise, la microscopie, n'est pas assez sensible. Il repose sur des échantillons de crachat. Il nécessite beaucoup de ressources humaines. Il faut que ça change." Ce rapport a galvanisé MSF mais aussi d'autres partenaires qui ont dit à leur tour "Il faut que ça change." Pourtant, il a fallu encore longtemps avant que tout le monde reconnaisse qu'il était inacceptable d'ignorer la moitié des personnes atteintes de TB. Les équipes de MSF faisaient alors partie d'un grand mouvement et participaient à une vaste enquête visant à identifier les Target Product Profiles à développer pour le diagnostic de la TB. Ce travail a été mené par des cliniciens sur le terrain, avec les opérations. Ensuite, quand on est passé à la phase de développement produit, il a fallu déterminer les tests diagnostiques susceptibles de marcher ou pas. Là, MSF, l'Access Campaign et Épicentre ont tous joué un rôle important. Prenons l'exemple du TB LAM, un test réalisable sur les lieux de soins à partir d'échantillons d'urine et non de crachat, mais qui ne marche que pour une petite proportion de personnes souffrant de TB, à savoir les patients VIH avec un faible taux de CD4. MSF et Épicentre ont joué un rôle fondamental dans la recherche qui a non seulement mis en lumière l'impact de la maladie sur la mortalité dans cette population, mais aussi démontré comment utiliser ce test et apporté la preuve de la faisabilité de son utilisation sur nos terrains. On a fait la même chose avec FujiLAM, la nouvelle version du TB LAM. Ces études étaient cruciales pour que le test figure dans les recommandations de l'OMS. Le

9. Médecins sans frontières. « Running out of breath? TB care in the 21st century. ». Genève (2005). <https://msfaccess.org/running-out-breath-tb-care-21st-century>

travail ne s'arrête pas là, il faut encore introduire le test, le payer, le faire parvenir sur le terrain, et le faire enregistrer dans les pays où nous travaillons. Tous les deux ans, MSF contribue à un rapport intitulé "Step Up for TB"¹⁰. De nombreuses missions MSF y participent, ainsi que Stop TB et d'autres partenaires. Le rapport montre où en sont les différents pays dans l'adoption des nouvelles recommandations de l'OMS mais aussi dans leur mise en œuvre. Cela pousse les pays à accélérer le mouvement, à enregistrer ce test et à coopérer avec le Fonds mondial. La plupart des pays doivent inclure le TB LAM dans leur demande au Fonds mondial parce que c'est un test qui coûte cher. Et pourtant, le TB LAM vient seulement d'être approuvé en Inde. Il faut donc beaucoup de temps pour faire enregistrer un nouveau produit et l'acheminer dans les pays, même quand l'OMS le recommande et que le Fonds mondial le subventionne.

Il arrive que les choses ne se passent pas comme on l'espère. Parfois, on identifie des produits prometteurs et on est parmi les premiers à s'y intéresser, on fait des essais et puis on doit reconnaître qu'ils ne marchent pas. C'est aussi un rôle important, de montrer ce qui n'est pas viable et ce qui ne fonctionne pas sur le terrain. Mais quand GeneXpert est sorti, par exemple, on était bluffés. On n'arrivait pas à croire que cette petite machine avec une cartouche pouvait diagnostiquer la TB et détecter la résistance à la rifampicine aussi rapidement. Avant cela, on devait souvent attendre trois mois, le temps d'expédier les prélèvements à l'étranger pour les mettre en culture et obtenir un test de sensibilité aux médicaments. Quand GeneXpert est sorti, les opérations de MSF se sont immédiatement positionnées sur le marché et ont acheté, je crois, toutes les machines. Au début, MSF était le plus gros utilisateur de GeneXpert. MSF a mis de l'argent sur la table pour déployer GeneXpert dans tous les projets, nous avons conduit d'importantes études de faisabilité et fait un retour d'expérience sur la résolution de problèmes et la mise en œuvre. Mais le prix reste un vrai problème. Aujourd'hui, une cartouche GeneXpert pour la TB coûte 10 \$, tandis qu'une cartouche pour la TB-UR (TB ultrarésistante) coûte 20 \$. Nous avons lancé une campagne, "Cinq pour cinq", pour pousser Cepheid (le fabricant de GeneXpert) à baisser le prix de toutes leurs cartouches, pour le Covid, Ebola, l'hépatite, le VIH et la TB. On demande aussi de la transparence. Les fabricants ne donnent que le prix de vente de leur produit, mais ne fournissent pas de données pour justifier ce prix en fonction des coûts de recherche ou de commercialisation. Nous faisons pression pour que les contrats de financement de la recherche stipulent que le prix final du produit doit être transparent d'un bout à l'autre.

Concernant les traitements contre la TB, la plupart des gens pensent qu'il est normal de nos jours d'avoir accès à un traitement antituberculeux de première ligne. Un traitement bon marché et de grande qualité. Il n'en a pas toujours été ainsi, il a fallu beaucoup d'investissement pour obtenir que des médicaments de qualité soient vendus par l'intermédiaire du Global Drug Facility (GDF), un dispositif créé en 2001 dans le cadre du partenariat Stop TB, une centrale d'achat et d'approvision-

10. Médecins sans frontières et Stop TB Partnership. « Step Up for TB 2020: Tuberculosis Policies in 37 Countries. A Survey of Prevention, Testing, and Treatment Policies and Practice ». Genève (2020). <https://www.msf.org/step-tb-report-2020>

nement mondiale unique destinée à ouvrir l'accès aux tests diagnostiques et aux traitements de la TB. Au départ, le GDF fournissait aux pays des médicaments qui n'avaient pas été préqualifiés. Les avocats de MSF ont mené une bataille sur la qualité, et maintenant il y a un excellent système qui repose sur la préqualification : le GDF reçoit des millions de commandes et peut donc fournir des médicaments peu chers et de bonne qualité dans le monde entier. Mais le GDF n'a pas toujours bien fonctionné, et les pays avaient du mal à se procurer des antituberculeux abordables et de qualité. Quand un pays n'est plus éligible au financement du Fonds mondial, comme l'Arménie, il est censé pouvoir payer lui-même ses médicaments de première ligne, mais ça n'intéressait personne de fournir à l'Arménie deux ou trois cents traitements combinés à un prix accessible. Ils ont finalement eu quelques offres pour des médicaments séparés, la rifampicine et l'isoniazide, mais pour 11 fois le prix. Puis la résistance aux antibiotiques est apparue, mais à cette époque personne ne voulait entendre parler d'antibiorésistance en lien avec la TB. On sortait des prélèvements du pays et on les transportait à travers le monde, juste pour essayer de prouver que les patients résistaient au traitement et que des pays comme l'Arménie ne disposaient pas de la gamme de médicaments nécessaire pour les soigner. L'OMS faisait la sourde oreille, elle affirmait que si la TB était traitée correctement il n'y aurait pas de résistance, c'était donc la faute des cliniciens, et surtout celle des patients. Les équipes opérationnelles ont dû prendre beaucoup de risques, et MSF a dû beaucoup s'investir pour non seulement diagnostiquer mais aussi commencer à traiter les patients présentant une antibiorésistance. On importait des médicaments non autorisés en Thaïlande dans des valises, on s'est fait éjecter de Sibérie parce qu'ils refusaient de nous laisser utiliser des médicaments de qualité. Le problème de la TB résistante (TB-R) c'est qu'il y a des fabricants différents pour chaque médicament, et elle exige un traitement de longue durée, très coûteux, qui associe cinq, sept médicaments qui sont souvent toxiques. Pour résoudre une partie de ces problèmes, MSF Logistique est devenue le fournisseur pour le monde entier, en centralisant les médicaments et s'efforçant de les faire parvenir aux patients – les quelques patients qui étaient identifiés. Au début, il n'y avait pas de marché, parce qu'il ne sert à rien d'identifier une TB-R si l'on ne peut pas la traiter, mais on ne développait pas de traitements parce qu'il n'y avait pas de patients identifiés. Finalement, ce rôle a été repris par le GDF. Notre intérêt pour la TB résistante remonte à cette époque. Une fois que le besoin a été clairement établi, on a enfin vu de nouveaux médicaments arriver, alors qu'il n'y avait eu aucune nouvelle molécule contre la TB depuis soixante ans. La bédaquiline et le délamanide ont été développés, et avant même les études de phase 2, MSF et l'Access Campaign ont commencé à discuter avec Johnson & Johnson, le fabricant de la bédaquiline, d'une possibilité de dérogation pour usage compassionnel dans les pays qui allaient avoir besoin au plus vite de ces médicaments. Conscients du nombre d'années qu'il faudrait pour terminer les études et faire approuver le médicament dans ces pays, il était vital d'obtenir une autorisation d'usage compassionnel de la bédaquiline. Il a fallu des années pour convaincre l'entreprise, puis encore deux ans pour convaincre l'OMS de l'inscrire dans ses recommandations, et quelques années de plus pour convaincre les pays concernés, l'Arménie et la Géorgie par exemple, de l'introduire dans leurs programmes nationaux. Mais le jour où la bédaquiline est devenue disponible, l'Arménie a été le premier pays à l'utiliser pour un usage compassionnel. Ce n'est que deux ans plus tard qu'elle est devenue largement disponible sur le marché, ils ont donc

gagné deux ans et sauvé de nombreuses vies. On a demandé aux directeurs médicaux de MSF d'acheter tout un lot de linezolid pour qu'on puisse commencer à l'utiliser au plus vite en combinaison avec la bédaquiline ; on a donc dû mettre l'argent sur la table. Il y avait un seul fabricant de linezolid à l'époque. Aujourd'hui il y a dix fabricants, et le prix a considérablement baissé, mais il a fallu qu'on crée le marché. Il a fallu qu'on utilise ce médicament pour faire baisser les prix. "Under the Microscope"¹¹ est une publication qui sort tous les deux ans et qui détaille le coût de tous les médicaments, et c'est devenu une référence pour les programmes nationaux, pour l'OMS, pour tout le monde, en matière de transparence sur les prix des médicaments. Elle a aussi aidé à faire baisser les prix, car tous les pays ne peuvent pas se tourner vers le GDF. Le GDF exerce une influence sur le marché mondial pour garantir des prix corrects et une bonne qualité, mais tout le monde ne peut pas faire appel à lui.

Pour revenir à la bédaquiline, elle est devenue largement disponible après sa mise sur le marché en tant que produit individuel. Mais pour la TB un seul médicament ne suffit pas, il faut en combiner plusieurs : MSF a donc décidé d'étudier différentes associations de ces nouvelles molécules pour mettre au point des schémas thérapeutiques contre la TB multirésistante. Le brevet de la bédaquiline doit expirer en 2023, et des fabricants indiens sont prêts à lancer et mettre sur le marché des versions génériques. Mais il y a un risque d'*evergreening*, de perpétuation artificielle du brevet : l'entreprise modifie légèrement la formulation et dépose un nouveau brevet pour une version améliorée de son produit. Par exemple il pourrait être très intéressant d'avoir un traitement à la bédaquiline avec action de longue durée, une version à libération prolongée, mais cela ferait l'objet d'un nouveau brevet. Par ailleurs des régimes thérapeutiques pan-TB sont à l'étude, impliquant qu'il n'y aurait potentiellement plus besoin de prescrire des traitements différents pour la TB pharmacosensible et la TB pharmacorésistante, car un seul régime couvrirait tout. Tous ces traitements incluent la bédaquiline, ce qui justifiera sans doute un nouveau brevet. Nous faisons pression pour essayer de bloquer ces nouveaux brevets, tout en essayant d'éviter de bloquer le développement de nouveaux produits utiles. C'est un équilibre délicat. Aujourd'hui, il y a quelques nouvelles molécules dans les tuyaux. Malheureusement, certaines des plus prometteuses n'intéressent personne, parce que le développement clinique est très long et risqué. Mais quelques molécules sont en cours de développement par GSK et AstraZeneca et on essaie déjà de les convaincre de ne pas déposer de brevets restrictifs avant les essais de phase 2, sachant que plus nous intervenons tard, plus c'est difficile. Une dernière chose, quand on aura finalement des nouveaux médicaments ou de nouvelles combinaisons thérapeutiques, il faudra qu'on participe à leur déploiement. On pourrait avoir des schémas thérapeutiques plus courts, de quatre mois seulement, pour traiter la TB pharmacosensible chez les enfants. Personne n'a déployé ces nouveaux traitements plus courts parce qu'il est difficile d'en faire la démonstration et de les documenter. Nous avons vraiment un rôle à jouer à ce niveau-là. »

11. Médecins sans frontières. « DR-TB and TB-Prevention Drugs Under the Microscope », 7th Edition. » Genève (2020). <https://msfaccess.org/dr-tb-and-tb-prevention-drugs-under-microscope-7th-edition>

Christopher Mambula : « J'aimerais demander à Jennifer de tracer quelques parallèles avec la résistance bactérienne aux antibiotiques, même s'il faut distinguer les cas aigus et chroniques, les maladies qui évoluent rapidement et les patients qui ont besoin de solutions tout de suite, par opposition aux maladies qui se développent plus lentement et nécessitent des traitements de plus longue durée. »

Jennifer Cohn : « Je travaille sur l'accès au sein du GARDP, une organisation à but non lucratif qui développe de nouveaux traitements contre les infections pharmacorésistantes qui représentent le plus grand risque pour la santé. Nous apprécions le soutien financier et opérationnel que MSF a apporté au GARDP et nous avons hâte de renforcer notre collaboration pour combattre la pandémie silencieuse des infections résistantes. Je suis aussi membre de la famille MSF, en tant que médecin et ancienne coordinatrice médicale pour la CAME. J'exerce également en tant qu'infectiologue.

Tout ce qu'a expliqué Cathy s'applique aussi à la résistance aux antibiotiques. L'engagement de MSF pour prioriser et soutenir l'innovation au nom de ceux qui en ont vraiment besoin et qui sont les plus oubliés en a fait un acteur à part. MSF s'est aussi distinguée par sa façon multimodale de travailler, à travers les Opérations, à travers Épicentre, à travers l'Access Campaign, à travers le plaidoyer, à travers les communications. C'est la coalition critique dont on a besoin pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. L'antibiorésistance est à la hausse dans le monde entier, elle touche les pays les plus pauvres comme les plus riches. Une publication récente, le rapport GRAM¹² dans le *Lancet*, révèle des chiffres ahurissants. Le bilan humain de la résistance aux antibiotiques est extrêmement élevé, et il ne cesse d'augmenter. En 2019, on estime que 5 millions de décès étaient associés à des infections pharmacorésistantes, 1,27 million leur étant directement imputables. En ce qui concerne l'impact sur les enfants et en particulier les nouveau-nés, on commence tout juste à en prendre pleinement la mesure. Cette année, le GARDP va publier les résultats d'une étude observationnelle que nous avons conduite avec Penta et l'Université St. George de Londres, appelée l'étude NeoOBS¹³. Portant sur plus de 3 200 nouveau-nés répartis sur 19 sites dans 11 pays, il s'agit d'une des plus grandes études observationnelles sur le traitement des bébés atteints de sepsis. L'étude a montré que les taux de mortalité grimpaient jusqu'à 25 % sur certains terrains ; elle insiste sur l'importance et la difficulté de poser à temps un bon diagnostic et sur les défis liés aux pratiques de prescription d'antibiotiques. Elle souligne la nécessité de développer rapidement des traitements antibiotiques innovants qui combinent des antibiotiques existants et nouveaux, pour fournir des traitements empiriques et personnalisés contre la septicémie néonatale et ainsi sauver des vies. Elle rappelle aussi que nous n'avons pas les outils nécessaires, qu'il s'agisse du diagnostic et du traitement ou bien des modèles opérationnels, pour combattre ces infections sur le terrain. Les antibiotiques sont un outil indispensable, à la fois pour

12. Murray, Christopher JL, *et al.* « Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. » *The Lancet* 399.10325 (2022) : 629-655.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)

13. Russell, Neal, *et al.* « Analysis from the NeoOBS Global Neonatal Sepsis Prospective Observational Cohort Study Across 19 Hospitals in 11 Countries; Clinical Presentation, Treatment, Mortality Outcomes and Development of the NeoSEP Sepsis Severity Score. »

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3864901

combattre les infections bactériennes que sont les pandémies et les épidémies en elles-mêmes, mais aussi pour lutter contre de futures pandémies, y compris virales. Nous l'avons vu lors des épidémies de grippe et avec l'actuelle épidémie de Covid, qui entraînent souvent des infections bactériennes secondaires, qui à leur tour renforcent la résistance aux antimicrobiens, puisqu'on utilise les antibiotiques nécessaires pour les patients en état critique. L'accès aux antibiotiques dans les meilleurs délais est essentiel pour sauver des vies, mais administrer le bon antibiotique au bon moment permet aussi de ralentir la résistance et de réduire la mortalité. Un usage raisonné des antibiotiques garantit aussi un accès durable à ces derniers, dans la mesure où leur efficacité est préservée.

Le GARDP cherche à combattre les infections pharmacorésistantes de quatre manières. Il développe de nouveaux médicaments pour répondre aux principaux besoins en santé publique. Il établit des preuves scientifiques qui lui permettent d'élaborer des guides d'utilisation de traitements et de formuler des recommandations. Il veille à ce que les traitements parviennent à tous ceux qui en ont besoin, et il partage ses connaissances et son expertise. Notre objectif principal est de développer des traitements pour répondre à plusieurs besoins : les infections bactériennes sévères chez les personnes hospitalisées, le sepsis néonatal et les infections sexuellement transmissibles comme la gonorrhée pharmacorésistante. Nous mettons au point des traitements nouveaux et de meilleure qualité en utilisant à la fois des antibiotiques existants et nouveaux, en particulier ceux qui sont dans les dernières phases de développement clinique, mais nous veillons aussi à garantir un accès responsable et durable à ceux-ci. Nous sommes convaincus que l'accès, couplé à un usage approprié des antibiotiques nouveaux et existants, est au cœur de la réponse à la résistance aux antimicrobiens. Il y a d'énormes problèmes en matière d'accès aux traitements antibiotiques et antimicrobiens. Premièrement, il y a des besoins complètement négligés. La dernière revue de l'OMS sur les antibiotiques en développement montre qu'il n'y a pratiquement rien dans les tuyaux par rapport aux besoins établis dans la liste des agents pathogènes prioritaires de l'OMS. Cette situation est aggravée par le fait que même quand un antibiotique passe les essais cliniques, les échecs commerciaux font que souvent, l'antibiotique ne reste pas sur le marché. Deuxièmement, beaucoup de nouveaux médicaments, même s'ils sont développés, ne sont pas enregistrés là où ils sont le plus nécessaires. Troisièmement, on manque de preuves cliniques pour guider leur utilisation, à la fois pour certaines populations spécifiques comme les enfants et les nouveau-nés, mais également pour les pays à revenu faible et moyen. De plus, il y a une absence de données de surveillance actualisées. Or celles-ci doivent guider le passage à des traitements de deuxième ligne afin de freiner la résistance aux antibiotiques et de venir à bout des pathogènes les plus problématiques. Par ailleurs, nos soins cliniques sont limités par le fait que nous ne disposons pas partout de tests diagnostiques appropriés. Quatrièmement, de nombreux antibiotiques sont en rupture de stock. Les pénuries sont devenues la norme, pas seulement dans les pays à revenu faible et moyen mais aussi en Europe et aux USA. Contrairement à ce qui se passe pour la TB, comme il n'existe pas de Fonds mondial ni de GDF pour les antibiotiques, le marché est fragmenté. Rien n'est vraiment organisé, et je doute qu'il y ait un jour un fonds mondial dédié à la résistance aux antimicrobiens (RAM). Le Fonds mondial et d'autres vont peut-être augmenter leurs investissements, mais nous pourrions aussi envisager des solutions innovantes,

comme des solutions locales ou régionales, pour centraliser les demandes et organiser le marché de manière à garantir un accès durable. Cinquièmement, certains antibiotiques sont trop chers, en grande partie parce que les prix sont fixés par les entreprises pharmaceutiques qui détiennent les droits exclusifs sur ces produits. Et enfin, il y a eu un sous-investissement chronique dans le renforcement des systèmes. Il faut des interventions étayées par des preuves, et il faut mobiliser des soutiens politiques et financiers pour promouvoir les bonnes pratiques dans l'usage des antibiotiques sur le terrain. Je note par ailleurs que les échecs du marché des antibiotiques ne se limitent pas au fait de négliger des patients ou des pays particuliers. C'est aussi que nous sommes coincés par un modèle de R&D qui ne répond pas aux véritables besoins, un modèle fondé sur le rendement des investissements des firmes pharmaceutiques en R&D. La logique de ce système veut qu'elles investissent surtout dans les médicaments "*blockbusters*" pour les maladies chroniques, si bien que les nouvelles pistes de R&D ne sont pas définies par les types de médicaments nécessaires pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, ni par les besoins des pays à faible et moyen revenu.

Grâce à son expertise médicale, ses opérations à travers le monde, ses relations suivies avec les systèmes de santé et autres parties prenantes, et ses unités dédiées à la recherche novatrice et aux questions d'accès, MSF occupe une position unique qui lui permet de s'attaquer à l'antibiorésistance de manière holistique. D'abord, MSF peut être une voix indépendante et crédible pour faire entendre le besoin d'une R&D orientée sur la santé publique et la nécessité d'un accès fiable aux nouveaux et anciens antibiotiques ainsi qu'aux tests diagnostiques, afin de s'assurer que les cliniciens et les patients ont les outils nécessaires pour combattre efficacement les infections bactériennes et de maintenir l'efficacité des antibactériens sur le long cours. Deuxièmement, MSF peut aider à collecter, documenter et diffuser des preuves essentielles pour mieux faire face à la RAM. On peut améliorer les données de surveillance, ou développer et tester des modèles opérationnels pour une introduction et une utilisation appropriées des nouveaux produits. Étant donné le respect et la réputation dont jouit MSF, ces données chiffrées peuvent aussi servir d'argument à des campagnes de plaidoyer pour plus largement changer les politiques, les recommandations et les priorités de financement. Troisièmement, MSF peut braquer le projecteur sur les problèmes systémiques des modèles de R&D, du financement des mesures incitatives, de la tarification des médicaments, de l'enregistrement et des chaînes d'approvisionnement qui peuvent empêcher l'accès aux médicaments et leur utilisation appropriée. MSF peut plaider pour des solutions à ces questions transversales qui nécessitent une intervention coordonnée de nombreux acteurs. Quatrièmement, MSF peut être précurseur dans l'adoption de nouveaux produits, comme la bédaquiline dont a parlé Cathy, et ainsi accélérer l'accès pour les populations qui ont besoin de ces médicaments vitaux tout en élaborant de bonnes pratiques avant qu'un produit soit mis sur le marché. Enfin, on manque d'acteurs internationaux ou même régionaux pour soutenir les dernières phases du développement des produits et l'utilisation des antibactériens. MSF pourrait combler ce vide critique. »

Christopher Mambula : « Quelqu'un demande si MSF travaille avec TB Alliance sur les nouveaux schémas thérapeutiques dont Cathy a parlé. Par ailleurs il semble qu'il y a certains parallèles entre

les diagnostics et les traitements, ils comportent tous deux des lacunes et des limites. Les produits disponibles sont relativement chers et peu accessibles pour de nombreuses populations. Quand ils sont disponibles, il peut y avoir pour les enfants et les nouveau-nés des problèmes en lien avec la tuberculose et la résistance aux antimicrobiens. Bern, comment vois-tu les choses à l'avenir, du point de vue de MSF ? »

Bern-Thomas Nyang'wa : « Oui, nous travaillons avec TB Alliance. Un essai clinique vient de donner des résultats très prometteurs sur un traitement de plus courte durée contre la TB résistante, et il comporte un médicament développé par TB Alliance ; nous collaborons dans ce processus. Je suis sûr qu'il y a d'autres pistes de travail communes, mais nous collaborons avec TB Alliance pour développer des essais cliniques, les mettre en œuvre et s'assurer qu'il y a l'approvisionnement nécessaire pour les mener à bien.

La TB et la RAM illustrent bien les débats autour de l'accès. Pour le diagnostic, le traitement, la prévention de la TB et de la RAM, nous avons besoin de nouveaux outils, nous devons améliorer les outils existants, et nous devons améliorer l'accès à ces derniers. En particulier pour le diagnostic, des outils sont disponibles mais nous ne les utilisons pas comme il faudrait. Il y a le TB LAM qu'on peut utiliser pour diagnostiquer la TB chez un groupe limité de patients qui peuvent certainement en bénéficier, un groupe de patients qui présente un risque de mortalité élevé. Et pourtant nous-mêmes ne l'utilisons pas toujours, et nous n'encourageons pas non plus les ministères de la Santé et les autres partenaires dans nos zones d'intervention à l'utiliser. Un progrès simple pour le diagnostic est de s'assurer qu'on a accès aux outils existants et qu'on les utilise. Toutefois, ce matin, j'ai pratiqué un test Covid sur mes deux enfants, sept et neuf ans, et je dois admettre que c'était facile. Voilà une maladie dont on ne savait rien il y a deux ans, pourtant il existe déjà des tests fiables et faciles à réaliser. Nous n'avons toujours pas l'équivalent aujourd'hui pour la TB. Ce sont des analyses complexes qui doivent être réalisées dans un laboratoire qui fonctionne. Où est le sentiment d'urgence, où est l'indignation ? Nous nous sommes trop habitués à ce que la TB soit difficile à diagnostiquer. Indignons-nous de l'absence de tests diagnostiques faciles à pratiquer, indignons-nous qu'actuellement la moitié de la population atteinte de TB ne puisse pas être diagnostiquée. On ne devrait pas l'accepter. Sans même parler de la situation mondiale, cela se passe déjà dans votre projet et dans votre hôpital. On n'arrive pas à diagnostiquer les patients potentiellement porteurs de TB parce qu'on n'a pas les bons outils pour le faire. »

Christopher Mambula : « Cela concerne aussi les traitements : qu'ils soient déjà sur le marché ou encore en développement, des problèmes d'accès se posent en matière de production, de coût, et d'enregistrement dans les différents pays. À ton avis, sur quel aspect MSF devrait-elle concentrer son énergie ? »

Bern-Thomas Nyang'wa : « Concernant la TB, le traitement actuel le plus prescrit pour la TB pharmacosensible dure six mois. Il est relativement efficace s'il est bien observé et si les patients le

prennent jusqu'au bout. Des études et des recommandations récentes étudient la possibilité d'avoir un traitement plus court, notamment chez les enfants. Il n'y a pas grand-chose à changer, il faut juste identifier les patients qui peuvent être traités pendant quatre mois au lieu de six. Cela représente-t-il un changement significatif ? Peut-être pas sur le papier, mais pour un enfant qui prend son traitement chaque jour, deux mois de plus font une grosse différence. Il faut donc travailler sur le traitement de base pour la TB pharmacosensible (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol), et voir comment on peut l'améliorer.

Pour la TB résistante, en revanche, le traitement dure actuellement neuf à vingt-quatre mois. Dans la plupart des cas, les patients prennent 15 à 20 comprimés par jour s'ils ne sont pas coinfectés par d'autres maladies, auquel cas ce chiffre s'élève encore. Les résultats du traitement ne sont pas encore à la hauteur de nos attentes. Globalement, nous ne sommes qu'à environ 60 % de réussite pour le traitement de la TB résistante. Certains travaux effectués sur le sujet comme l'essai TB-PRACTECAL¹⁴, les essais ZeNix¹⁵ de TB Alliance, et les études en cours avec EndTB, démontrent que nous pouvons améliorer ces résultats. L'essai TB-PRACTECAL l'a montré : avec un schéma thérapeutique de six mois et un maximum de cinq comprimés par jour, on peut obtenir un taux de guérison similaire à celui du traitement de la tuberculose pharmacosensible. C'est un grand progrès. Il faut aussi avoir à l'esprit le profil des effets indésirables constatés avec certains traitements. Avec la TB-R nous avons atteint un tournant décisif, nous allons vraiment de l'avant et nous n'acceptons plus que le traitement de la TB-R soit bien plus complexe que celui de la TB pharmacosensible, en ce qui concerne la durée, le nombre de comprimés à prendre mais aussi la toxicité. C'est très bien d'avoir réalisé un bel essai clinique, et que notre étude donne de bons résultats, mais nous devons nous demander où les patients peuvent avoir accès à ce nouveau traitement et quand ils pourront en bénéficier. Est-ce que ça va être la même chose qu'avec la bédaquiline, ou avec la TB pharmacosensible quand on a fait pression pour changer la durée du traitement de 8 à 6 mois ? Il nous a fallu près de 10 ans pour mettre en œuvre ces changements. Nous devons nous interroger sur notre rapidité d'action, nous demander à quel point nous pensons que la situation est urgente, et à quel niveau nous voulons nous impliquer pour améliorer la vie des patients. »

SESSION DE DISCUSSION, QUESTIONS ET RÉPONSES

Christopher Mambula : « Nous avons reçu deux questions : est-ce que le GARDP s'occupe de la réglementation pharmaceutique sur les terrains aux ressources limitées pour modifier les possibilités

14. Berry, Catherine, *et al.* « TB-PRACTECAL: study protocol for a randomised, controlled, open-label, phase II–III trial to evaluate the safety and efficacy of regimens containing bedaquiline and pretomanid for the treatment of adult patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. » *Trials* 23.1 (2022) : 1-16.
<https://link.springer.com/article/10.1186/s13063-022-06331-8>

15. Conradie, Francesca, *et al.* « High rate of successful outcomes treating highly resistant TB in the ZeNix study of pretomanid, bedaquiline and alternative doses and durations of linezolid. » *Journal of the International AIDS Society* 24.S4 (2021) : 70-71.
<https://theprogramme.ias2021.org/Abstract/Abstract/2405>

d'accès aux médicaments ? Et comment le GARDP gère-t-il concrètement les problèmes systémiques ou les défis majeurs qui ne touchent pas qu'un seul pays mais le monde entier ? »

Jennifer Cohn : « Le GARDP ne peut pas s'attaquer seul à ces sujets, qui vont au-delà de la résistance aux antibactériens et nécessitent la coordination d'un très grand nombre de parties prenantes. Néanmoins, nous tentons différentes approches. D'abord, nous essayons d'utiliser les mécanismes existants. Nous nous servons du processus de préqualification de l'OMS, par exemple, qui a été largement utilisé pour le VIH et pour les vaccins mais qui a été sous-utilisé pour d'autres produits figurant sur la Liste des médicaments essentiels de l'OMS. C'est pour nous une manière d'aider à réduire la charge sur les pays et sur les entreprises, et de véritablement accélérer l'enregistrement dans des pays qui n'ont peut-être pas d'agences de régulation très structurées. Il existe également des approches d'harmonisation plus régionales. Quand nous développons des stratégies en matière de réglementation, nous ne regardons pas seulement les pays qui sont les plus touchés par la maladie et qu'il convient donc de cibler pour un enregistrement anticipé, mais aussi les pays dont l'autorité de régulation nationale peut servir de référence régionale, comme c'est le cas pour certains pays membres de la PAHO (Organisation panaméricaine de la santé). Nous soutenons les initiatives visant à renforcer l'harmonisation et la simplification réglementaires, tout en veillant à maintenir la qualité, mais en allégeant en partie la charge de travail administratif qui peut entraver l'accès. Par exemple, nous travaillons sur un médicament contre les infections à gram négatif très résistantes, essentiellement les infections résistantes aux carbapénèmes. Ces infections sont très présentes en Europe de l'Est et en Asie méridionale, mais elles se répandent aussi en Afrique sub-saharienne, sur le continent américain et au Moyen-Orient. Ce produit a été approuvé par les autorités de santé américaines et européennes, et il figure sur la Liste des médicaments essentiels de l'OMS. Il n'est pas enregistré ailleurs. Nous voulons le faire enregistrer dans le monde entier pour élargir l'accès mais cela peut prendre du temps. Il faudra aussi du temps pour trouver un second fabricant capable de fournir un produit moins cher avant que nous le déployions plus largement sur le marché. En attendant, nous allons travailler avec plusieurs pays sur des programmes d'usage compassionnel ou d'accès anticipé préenregistrement, de manière à faire parvenir au plus vite le médicament là où on en a le plus besoin et à apprendre comment l'utiliser au mieux, de sorte qu'une fois le produit dûment approuvé dans ces pays, il puisse être rapidement déployé à grande échelle. Les enseignements tirés des expériences d'accès anticipé pourront s'appliquer à d'autres pays, une fois que le produit sera plus largement disponible. »

Natalie Roberts, médecin, directrice d'études au Crash, MSF : « J'ai deux questions, d'abord, est-ce que MSF pourrait s'impliquer davantage dans la TB pharmacosensible ? Nous sommes très focalisés sur la TB résistante (TB-R) mais ne faut-il pas maintenant que MSF s'intéresse davantage à la TB pharmacosensible ? Deuxièmement, Bern nous a rappelé qu'en tant que praticiens, à MSF, nous avons fait la démonstration de nouveaux schémas thérapeutiques, en particulier pour la TB multirésistante (TB-MR). On a aussi parlé de notre manière de voir les patients, de tout documenter, pour pouvoir faire du plaidoyer, faire entendre notre voix sur la base de nos expériences cliniques.

En tant que praticiens, a-t-on un rôle plus important à jouer sur le terrain à travers nos opérations, et quel serait ce rôle par rapport à l'antibiorésistance ? Doit-on diagnostiquer plus tôt, traiter plus tôt, s'impliquer dans le développement de nouveaux produits, réaliser des essais cliniques ? Est-ce qu'on va dans la bonne direction, ou est-ce qu'on passe à côtés de certaines choses ? »

Cathy Hewison : « Tout le monde est d'accord, il serait formidable que les régimes thérapeutiques plus courts contre la TB pharmacosensible se généralisent. Le schéma plus court pour les enfants reprend d'ailleurs le même traitement, sauf que la durée est plus courte. Les médicaments sont disponibles, ils sont bon marché, il existe des formulations pédiatriques, elles ont bon goût. Tout est là, on les administre juste deux mois de moins. Alors, il pourrait sembler simple de mettre en œuvre ce nouveau protocole. Mais en fait, l'étude réalisée ne portait que sur les formes non sévères de la TB, c'est-à-dire la TB pulmonaire mais non bilatérale et sans cavités, et ne concernait pas la TB extrapulmonaire à l'exception de la TB ganglionnaire. Dans ce cadre, une radiographie était utilisée pour exclure les formes sévères de TB. Pour nous, la question est de savoir si l'on peut déployer ce nouveau protocole sans avoir recours à la radiographie pour exclure les formes sévères de TB. D'un côté, on devrait faire pression pour le déploiement de la radiologie, tout le monde devrait avoir un appareil de radiographie à disposition, maintenant qu'il existe des appareils numériques abordables et la téléradiologie. D'un autre côté, nous n'avons toujours pas déployé la radiographie partout. Nous devons donc monter un projet de recherche opérationnelle pour montrer comment mettre ce protocole en œuvre en toute sécurité en identifiant correctement les enfants qui peuvent bénéficier d'un schéma de quatre mois. MSF s'y intéresse, mais nous n'avons pas beaucoup de missions qui traitent la TB pharmacosensible. On sait la diagnostiquer, si on en a la capacité, mais on adresse ensuite les patients aux programmes nationaux pour le traitement. Alors il faudrait investir dans le développement d'opérations qui nous permettent d'effectuer cette recherche. Il faudrait qu'au moins deux ou trois projets participent et je milite pour ça.

Juste une chose à propos de l'enregistrement. Dans les pays d'Europe de l'Est, nous avons opté pour l'enregistrement commun, parce que la plupart de ces pays ne peuvent plus recourir au Fonds mondial, qui utilisait une dérogation pour faire entrer les médicaments dans les programmes nationaux. Ils ont tous des langues et des alphabets différents, et aucune entreprise n'avait envie de soumettre des dossiers d'enregistrement distincts. MSF et d'autres à l'OMS ont proposé un enregistrement groupé, si bien que l'entreprise n'a qu'un seul dossier à soumettre pour toute la région. Beaucoup de pays en ont bénéficié, mais c'est du boulot. »

Bern-Thomas Nyang'wa : « L'étude GRAM dont parle Jen nous a permis de découvrir pour la première fois la charge mondiale des bactéries résistantes aux antimicrobiens et de la résistance aux antimicrobiens dans le monde. La TB-R fait partie de l'équation, la TB étant une infection bactérienne. Dans chacune de nos missions, dans tous nos projets, nous devons adopter la même approche pour la RAM que celle qu'on voulait adopter pour la TB-R. Nous devons comprendre les mécanismes de résistance, et pouvoir identifier les médicaments qui sont efficaces pour traiter les patients qui se

présentent à nous. Ce n'est pas parce qu'une étude a été menée dans tel labo à Kampala il y a 10 ans que nous devons utiliser les mêmes antibiotiques dans tous nos projets en Ouganda, ni a fortiori dans les autres pays. Il faut savoir ce qui se passe sur nos terrains, donc il faut pouvoir faire ces tests. On a longtemps considéré la microbiologie comme quelque chose de complexe, réservé à des services spécialisés. Nous avons des hôpitaux où nous traitons beaucoup de patients, où nous utilisons beaucoup d'antibiotiques, et nous ne savons pas s'ils sont efficaces, si nous prescrivons les bons traitements. Donc la première étape est de s'assurer que dans tous nos projets, toutes nos missions, on a accès au diagnostic pour qu'on puisse alerter le monde, ou bien le rassurer, concernant la résistance aux antibiotiques. Il n'y a pas de dichotomie entre accès et utilisation raisonnée. Les deux sont complémentaires, il faut pouvoir donner aux patients les médicaments qui, on le sait, vont les guérir, et pas ceux dont on pense qu'ils pourraient peut-être les guérir sur la base d'une étude réalisée ailleurs 10 ans plus tôt. Personne d'autre ne pourra démontrer la résistance aux quinolones en République Centrafricaine : si on ne s'en charge pas nous-mêmes, personne ne le fera. C'est important de voir ce qu'il advient des patients que nous examinons, de vraiment comprendre l'épidémiologie sur ces terrains difficiles où nous travaillons. »

Christopher Mambula : « Chez OCP, ces 10 dernières années, on a essayé de faire avancer ce curseur. Je crois qu'OCA l'a fait aussi. On a utilisé différentes ressources pour créer des labos de microbiologie MSF, soit en les installant nous-mêmes soit en apportant notre soutien pour améliorer ou stabiliser la qualité de laboratoires existants, afin de permettre l'accès à la microbiologie. On essaie aussi de se connecter aux systèmes existants au sein de l'OMS, pour s'assurer que les données de sensibilité et de résistance sont enregistrées.

Jennifer, peux-tu nous parler de votre modèle de développement de produit au GARDP ? Comment votre travail s'articule-t-il avec celui des fabricants, sachant que vous ne produisez pas forcément les vaccins ou les médicaments vous-mêmes ? Sur quelle alliance de partenariats pouvez-vous compter ? »

Jennifer Cohn : « Je reviens d'abord à la question de Natalie. Je suis absolument d'accord avec Bern, on a surtout besoin de meilleures données de surveillance, de meilleurs antibiogrammes en local, de savoir dans quel ordre utiliser les différentes classes de produits, de savoir quels tests diagnostiques sont les plus nécessaires pour renforcer les capacités des labos – tout cela est essentiel. Mais certaines questions de recherche clinique devraient à mon avis également intéresser MSF, car comme le montre l'étude GRAM, les types de bactéries dominantes aux États-Unis et en Europe ne sont pas les mêmes qu'ailleurs. Par exemple, l'impact d'*Acinetobacter* est bien plus lourd en Asie du Sud et en Afrique australe qu'aux États-Unis et en l'Europe. On ne sait pas très bien comment traiter *Acinetobacter*. On recommande des traitements combinés mais il n'existe pratiquement pas de preuves pour savoir quelle association de médicaments marche le mieux, en partie parce que la prévalence des formes graves d'infection à *Acinetobacter* dans les pays à revenu élevé où sont effectués la plupart des essais cliniques est bien inférieure à celle qu'on trouve sur les terrains d'intervention de MSF. Je

pense que l'organisation devrait développer des stratégies de diagnostic plus innovantes, en effectuant par exemple un triage dans les diagnostics de sorte que si quelqu'un se présente avec une infection sévère dans une région à forte prévalence de pathogènes résistants aux carbapénèmes, on procède à un immunodosage à flux latéral sur des échantillons de crachat. Il faut vraiment renforcer la recherche opérationnelle sur la résistance aux antimicrobiens (RAM). Il existe de grands réseaux de professionnels et de spécialistes du déploiement qui travaillent sur le VIH ou la TB, mais pas sur la RAM, et les rares qui existent travaillent en silo.

Concernant le modèle de collaboration du GARDP avec les fabricants, il varie en fonction du produit, selon qu'il s'agit d'un vieux médicament dont le brevet a déjà expiré, d'un générique, ou d'un nouveau médicament dont le fabricant ne veut faire enregistrer son brevet qu'en Europe ou aux États-Unis. Cela varie, mais un modèle possible est de soutenir la recherche collaborative pour accélérer ou renforcer la collecte des données réglementaires pour les nouveau-nés, par exemple, ce qui est obligatoire pour la plupart des médicaments, mais représente souvent un processus long. Les agences de régulation autorisent de longs délais pour les réunir, mais on veut avoir ces données rapidement, pour disposer au plus vite des molécules nécessaires pour traiter le sepsis néonatal, dont la grande prévalence a été mise en lumière dans notre étude. On peut également travailler avec le fabricant pour obtenir l'homologation d'un médicament, puis décrocher une autorisation pour d'autres fabricants, des distributeurs, etc., afin d'obtenir une version abordable et autorisée dans un maximum de pays. Et puis on s'intéresse aussi à des "vieux" médicaments, on finance des études pour voir comment des médicaments plus anciens, sous-utilisés aujourd'hui, peuvent encore servir pour préserver l'efficacité des antibiotiques de dernière génération contre les bactéries ultrarésistantes. Nous travaillons avec des fournisseurs de génériques, ou même avec les fabricants du produit princeps quand il n'y en a qu'un, pour mettre au point une stratégie d'approvisionnement ou une stratégie d'enregistrement, ou faire intervenir d'autres fournisseurs si nécessaire. »

Christopher Mambula : « On a beaucoup parlé des aspects scientifiques, des choses que nous pourrions faire ou que d'autres, comme les fabricants ou les autorités régulatrices, pourraient faire. Mais tout cela concerne des êtres humains, et le facteur humain est prépondérant. Andrea Bussotti, responsable de la communication chez MSF France, s'interroge sur le poids relatif des facteurs sociaux ou culturels dans le domaine de la tuberculose et de la RAM, qu'il s'agisse de la surconsommation d'antibiotiques, des croyances sur l'efficacité ou l'absence d'efficacité de certains antibiotiques par rapport à d'autres, ou des praticiens réticents à prescrire les nouveaux médicaments contre la TB-R, par exemple, parce qu'ils ne font pas confiance aux patients. Qu'en pensez-vous ? Quel rôle peut jouer MSF dans ses relations et dans le dialogue avec les communautés, les patients et les personnes auxquelles nous voulons donner ces médicaments dont nous parlons aujourd'hui ? »

Bern-Thomas Nyang'wa : « Dans le domaine de la TB nous avons fait des progrès grâce à une approche individualisée, centrée sur le patient : on parle avec les patients, on discute avec eux et leur communauté pour savoir comment on peut les aider à traverser l'épreuve de la maladie. À ce

propos, il est important de comprendre que ce n'est pas la faute du patient et qu'il n'est pas la cause du problème. Pour les antibiotiques, on sait que même en Occident beaucoup de prescriptions sont abusives, parce que si quelqu'un tousse et a de la fièvre, il va voir un généraliste et veut repartir avec quelque chose. Il faut travailler avec les patients et les cliniciens sur la manière de gérer ces attentes. C'est peut-être moins évident pour les traitements courts que quand on demande à un patient de prendre 20 comprimés tous les jours pendant neuf mois. »

Cathy Hewison : « On a connu ce problème quand on s'est enthousiasmés avec la bédaquiline. Certains patients n'en voulaient pas, et les cliniciens, clairement, avaient peur de l'utiliser. Les cliniciens voulaient des preuves qu'ils puissent constater eux-mêmes, il était donc hyper important de la déployer dans des conditions de recherche opérationnelle. J'appelle ça le plaidoyer fondé sur des preuves. C'est, je crois, notre outil le plus puissant contre la TB. Ensuite, concernant les patients, je trouve qu'on a fait du chemin. Avec la bédaquiline, c'est l'entraide entre patients qui a beaucoup aidé. C'est important de faire l'effort d'impliquer les patients dans les phases clés, pour que des groupes de patients participent à l'élaboration des protocoles des essais cliniques, par exemple. »

Jennifer Cohn : « Je suis entièrement d'accord, nous devons recueillir l'avis des patients dans les essais cliniques, surtout pour les médicaments dispensés dans le cadre d'une prise en charge communautaire ou les médicaments à prendre sur de longues durées. Par exemple, on travaille sur un traitement oral contre la gonorrhée pharmacorésistante. On veut savoir comment il serait perçu par rapport au traitement par injection, et les avis peuvent être contrastés. Certains vont dire : "Surtout pas de piqûre !", tandis que d'autres diront : "Non, non, non, le produit injectable est plus fort. Je ne veux pas de comprimés." L'élément humain est fondamental. Pour le VIH, nous avons travaillé sur l'éducation thérapeutique. Je crois que ça a aussi été fait pour la TB, mais moins pour la résistance aux antibiotiques. Une partie de cette éducation consiste à savoir dans quels cas un antibiotique peut être utile ou pas, ce qui contribue plus largement à une utilisation raisonnée des antibiotiques. Les patients et les communautés ont un rôle à jouer en exigeant de recevoir un traitement approprié, et parfois cela veut dire ne pas prendre d'antibiotique. »

Mohammed Musoke, médecin, responsable adjoint de cellule, département des opérations MSF OCP : « Je voulais insister sur un point que tu as soulevé, parce que je viens de rentrer du Somaliland, où nous avons des nouvelles molécules et où nous travaillons sur des schémas thérapeutiques plus courts. Notre dilemme aujourd'hui, c'est que la plupart des patients de notre cohorte refusent de prendre le régime plus court. Ils préfèrent prendre un traitement pendant deux ans plutôt que moins d'un an. Nous parlons avec les patients et leurs familles pour comprendre pourquoi. Nous étions tellement sûrs que tous les patients voudraient ce nouveau régime que les cliniciens qui le prescrivent n'avaient pas vraiment préparé leurs arguments. Lorsqu'on déploie un nouveau médicament ou un nouveau schéma de traitement, nous devons explorer davantage le contexte, investir plus en recherche opérationnelle, écouter le retour des patients, expliquer au MOH et aux patients comment fonctionnent ces molécules. On s'attendrait à ce que tout le monde choisisse un

traitement plus court, mais ce n'est pas ce qu'on constate. Il y a des actions à mettre en place quand on introduit des nouvelles molécules, nous devrions y penser, et ne pas supposer que cette activité est couverte par nos budgets existants. »

Felix Kouassi, médecin, responsable adjoint de cellule, département des opérations, MSF OCP : « Je me demandais si l'on avait une politique, un fort désir de travailler avec les ministères, au lieu de se contenter de partager les résultats de nos études avec eux, ou de simplement informer le MOH dans les pays où nous intervenons. Si l'on ne collabore pas avec les ministères lorsqu'on veut utiliser un nouveau médicament, alors il est très probable qu'on se heurte à des réticences. Y a-t-il une véritable volonté à MSF de travailler avec eux et de ne pas se contenter de partager les résultats de nos études ? »

Cathy Hewison : « C'est un point fondamental qui nous ramène à l'investissement nécessaire. Il faut prendre le temps de construire des relations de confiance avec les patients, avec les cliniciens, et avec les ministères de la santé. Cela exige un savoir-faire technique mais aussi politique de les impliquer dès le premier jour. Ce n'est pas une bonne idée de débarquer avec des protocoles déjà ficelés en disant : "Bon, on a fait une étude, alors voilà ce qu'on va mettre en place." Tous les projets réussis reposaient sur ces relations de confiance. Nous n'avons pas mené nos essais cliniques dans des endroits où nous n'avions jamais mis les pieds, ça s'est fait au bout de 20 ans de collaboration sur la TB-R avec les autorités. Il arrive qu'on essaie d'imposer nos choix. On suppose que tout le monde sera d'accord, il est préférable d'avoir des traitements plus courts, moins d'effets secondaires et pas de produits injectables. Mais si l'on fait le parallèle avec un diagnostic de cancer, le malade s'attend à subir de longs traitements avec beaucoup d'effets secondaires. Si vous lui dites : "Je vais vous donner un traitement d'une semaine sans effets secondaires, et c'est par voie orale", il peut douter du fait que le cancer ne revienne pas. C'est important de respecter les préférences des gens. »

Bern-Thomas Nyang'wa : « On en a fait directement l'expérience avec l'essai TB PRACTECAL. Nous avons mené une petite étude pour savoir comment les patients évaluaient les résultats du traitement et comment ils se sentaient. Tous se sentaient beaucoup mieux, mais ils ont aussi envoyé un message très clair : "Je veux quand même continuer à venir. C'est bien de n'avoir à prendre le traitement que pendant six mois, mais est-ce que je peux avoir un suivi pour le restant du temps habituel ?" On ne doit pas penser que les patients sont tous pareils. Certains veulent six mois puis disparaissent ; d'autres tiennent à rester plus longtemps. On peut penser que leur préférence pour un schéma thérapeutique long ou court a peu à voir avec le traitement en lui-même. C'est une demande de soins. Ils savent que quand ils auront terminé le traitement, ils risquent de ne plus avoir accès à des soins médicaux. Cette approche centrée sur la personne et sur le patient est essentielle pour déployer les innovations. »

Léon Salumu, médecin, responsable de cellule, département des opérations MSF OCP : « J'ai deux questions. La première pour Cathy. Les progrès sur le front des nouveaux outils, des nouveaux

médicaments, des nouveaux traitements sont impressionnants mais quelquefois, tu l'as rappelé, il faut attendre deux ou trois ans pour pouvoir les utiliser sur le terrain. Tu as cité l'exemple de la dérogation sur la bédaquiline dans le cadre d'un usage compassionnel, et tu as parlé des pays réticents au changement. Tu ne crois pas qu'on devrait changer ça en prenant directement la responsabilité d'introduire un nouveau produit ? Et aussi, à vous écouter tous, cela fait des années et des années qu'on demande de nouveaux outils et de nouvelles molécules, et les progrès ne sont que graduels. Doit-on poursuivre la même politique, ou s'y prendre différemment, puisqu'on plaide cette cause depuis si longtemps ? On ne voit pas vraiment d'amélioration, ou d'amélioration majeure, disons. »

Cathy Hewison : « Peut-être que les choses n'ont pas l'air d'évoluer, mais il y a des avancées considérables par rapport à la situation il y a 20 ans. C'est pour cela que j'insiste sur le fait qu'il s'agit d'un très long processus. On est passés de la microscopie comme seul outil diagnostique à GeneXpert et ses deux cartouches qui nous donnent le profil de résistance presque complet. Nous avons fait des progrès, mais quand tu demandes où ça bloque, le TB-LAM est un bon exemple. Le TB-LAM sauve des vies, il réduit la mortalité chez un groupe exposé très spécifique, et aujourd'hui on l'utilise dans toutes les missions MSF. Le problème se situe en dehors des projets MSF, il s'agit de comprendre le flux des patients et de voir où sont les points de contact où les patients croisent quelqu'un capable de faire ce test. En Afrique du Sud, il faut être technicien de laboratoire pour effectuer le test, alors que dans d'autres pays, comme le Malawi, n'importe qui peut être formé pour le faire, il n'est pas nécessaire d'être un professionnel de santé. C'est un test très facile à réaliser. Concernant le FujiLAM, MSF a mené une grande étude sur quatre projets¹⁶, dont celui d'Homa Bay. Dans certains groupes de discussion, les problèmes soulevés concernaient la faisabilité. Ce test est peut-être plus sensible que la microscopie, mais comment l'intégrer dans le parcours des patients ? Qui va pratiquer les tests, et quels seront les patients éligibles ? Nous devons réfléchir davantage à cette question : qui effectue les tests et qui a droit à un test ? Quant à la question de savoir si nous devons changer d'approche, je pense qu'il faut poursuivre les investissements à long terme, sur le terrain. Mais je dirais qu'on devrait aussi s'emparer tout de suite des meilleures technologies. Nous devons commencer à utiliser le séquençage complet de génome pour diagnostiquer les sensibilités et la résistance aux antituberculeux, et pour connaître la résistance aux antimicrobiens. Si on m'avait dit ça il y a cinq ans, j'aurais répondu : « Sérieux, dans nos missions ? » On vient seulement de déployer des labos de microbiologie basiques. Mais on peut facilement envoyer dans un autre pays des échantillons de crachat, sans avoir recours à un emballage aux normes ONU ni respecter une chaîne du froid. Aujourd'hui, vous avez votre séquençage deux jours plus tard. Et avec les progrès technologiques, d'ici quelques années, des petites machines pourront séquencer un échantillon sur du papier filtre sec. Investir uniquement dans la science fondamentale n'est pas la meilleure approche, il faudrait aussi être précurseurs dans l'adoption de nouvelles technologies. »

16. Huerga, Helena, *et al.* « Diagnostic Accuracy of the Novel FujiLAM Assay to Detect Tuberculosis in HIV-Positive Ambulatory Patients from Four African Countries. » https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4175222

Christopher Mambula : « Jacob Burns (directeur d'études au Crash) pose la question de la R&D, il se demande si le modèle que nous avons aujourd'hui est un bon modèle. Est-ce qu'il fonctionne ? Ou est-il défaillant ? Si oui, alors comment MSF, le GARDP et d'autres qui travaillent sur le sujet peuvent-ils faire avancer les choses et engager un débat sur une restructuration du système ? »

Jennifer Cohn : « C'est une question majeure. Le système de R&D actuel sert les entreprises capables de commercialiser et sortir les produits, et ce sont généralement des entreprises à but lucratif. Quelques-unes d'entre elles sont des entreprises sociales ou établissements publics, mais ce sont en vaste majorité des entreprises à but lucratif, donc leur raison d'être est le profit. Quand elles étudient le retour potentiel de leur investissement sur un médicament, elles regardent les bénéfices que ce médicament va générer. Mais les nouveaux antibiotiques ne sont nécessaires que pour une petite fraction de la population. En général, la plupart des gens sont infectés par des bactéries qu'on peut traiter avec des médicaments génériques bon marché. Les nouveaux médicaments qui seront brevetés, eux, seront facturés à des prix très élevés parce qu'ils seront généralement utilisés par une toute petite fraction de la population, et sur des durées plus courtes. Ce que j'essaie en partie de faire en tant qu'infectiologue, à la fois pour le patient et pour le pathogène, c'est de ne pas traiter plus longtemps que nécessaire. Plus je traite longtemps, plus une résistance risque de se développer chez cet individu. Peut-être pas une résistance du pathogène cible que j'essaie de traiter, mais nous sommes porteurs d'un tas de bactéries, et ces différentes bactéries sont elles aussi exposées à tout médicament que je donne à un patient. L'entreprise pharmaceutique va comparer un antibiotique de niche qui sera administré sur une courte durée avec un médicament contre le cholestérol, ou pour le cœur, ou un produit biologique pour une maladie auto-immune, et elle va se dire : "Eh bien non, je vais investir dans le produit qui va devenir un médicament à prendre toute la vie et que je peux facturer à un prix très élevé." Les marchés accordent plus de valeur aux traitements qui rapportent, ils s'intéressent aux petites améliorations d'efficacité qui permettent une forte augmentation de prix, ce qui ne concerne pas les médicaments utilisés à des fins de santé publique, surtout dans les pays à revenu faible ou moyen. C'est pour cela que les choses se présentent mal pour les antibactériens. C'est presque comme si la RAM était le révélateur des échecs du système de R&D actuel, mais là on a le dos au mur, et il va falloir s'attaquer urgemment au problème. À cause of cette urgence, la menace d'une catastrophe en santé publique, les firmes pharmaceutiques elles-mêmes commencent à réfléchir à des modèles de R&D différents, elles se demandent s'il ne faudrait pas créer des entreprises publiques ou trouver de nouvelles méthodes de paiement pour rémunérer les firmes qui se chargeraient de la commercialisation, comme le paiement par abonnement qui casse le lien entre le prix et le volume du produit vendu. »

Christopher Mambula : « Je vais maintenant demander à chaque intervenant de résumer en 60 secondes le principal message à retenir, sachant qu'on a abordé énormément de sujets pendant ces 90 minutes... »

Bern-Thomas Nyang'wa : « Je reviens à ce que j'ai dit au début. Indignation, et urgence. Il faut s'indigner parce que c'est très bien d'avoir maintenant un traitement de six mois pour la TB résis-

tante, mais c'est seulement sur le papier. Nos patients en ont besoin aujourd'hui, demain, la semaine prochaine, mais son déploiement général pourrait prendre cinq ans si nous n'estimons pas que c'est urgent. Il faut s'indigner que le traitement dure encore six mois, ce qui est long pour traiter n'importe quelle maladie. Je dirais qu'il faut continuer à nous mobiliser pour mieux faire. Ayons de grands rêves pour nos patients. »

Cathy Hewison : « J'ajouterais que c'est un marathon, et pas un sprint. C'est un investissement de longue haleine, sur le terrain : il faut identifier les besoins, ce qui nous manque, et faire remonter les infos le long de la chaîne. Les opérations ont été formidables dans leur travail sur la TB, et c'est la clé de notre plaidoyer qui s'appuie sur des preuves scientifiques. Il faut toute une équipe, ce n'est pas le boulot d'une seule personne. Pour la TB on a de la chance, on a eu l'Access Campaign, Épicentre, les opérations et le département médical qui ont tous travaillé ensemble vers des objectifs établis conjointement. C'est comme ça qu'on fait vraiment bouger les choses, quand on s'associe à d'autres et que d'autres s'associent à nous parce qu'on va tous dans la même direction. »

Jennifer Cohn : « Je suis absolument d'accord avec Bern. Indignation, urgence. C'est indispensable. La RAM se généralise. Son importance atteint des niveaux choquants. Elle est bien plus élevée qu'on ne le pensait. Pour ceux qui ne l'ont pas lu, lisez cet article du *Lancet*. Ça m'a sidérée. Et ça ne va pas s'arrêter. Plus la charge de la RAM augmentera, moins les interventions médicales seront sûres. Chirurgie, césariennes, santé maternelle et infantile, tout cela sera compromis si nous n'arrivons pas à traiter les infections qui accompagnent forcément de nombreuses interventions médicales. C'est pour nous tous un enjeu existentiel. Je suis également d'accord avec Cathy – pour promouvoir une utilisation raisonnée des antibiotiques, une utilisation parcimonieuse et ciblée, et pour obtenir de nouveaux antibiotiques, une approche pluridisciplinaire est indispensable. Il faut communiquer, il faut des opérations, il faut de la recherche opérationnelle, il faut faire du plaidoyer, et tous nous unir pour s'attaquer à tous les aspects de ce problème, ce qui est le seul moyen de mettre en œuvre l'ensemble des actions requises pour lutter contre la résistance antimicrobienne. »

Christopher Mambula : « Merci aux intervenants pour le temps qu'ils nous ont consacré. Ce que je retiendrai aussi de nos débats, c'est l'importance d'une approche centrée sur le patient. N'oubliez pas d'inclure vos patients dans toute innovation que vous envisagez, tout changement de traitements ou de durée, parce qu'en fin de compte, ce sont eux qui prennent le traitement. Ils pourraient avoir des choses très intéressantes à dire qui nous aideront tous. »

SESSION 3

La prise en charge des patients atteints de cancer

La session est modérée par **Pierre Mendiharat**, directeur adjoint des opérations.

INVITÉS

Dr Fatoumata Sidibé

Oncologue, praticienne hospitalière au CHU du Point G, dans le département d'hématologie et d'oncologie médicale. Diplômée de l'université de Fès et de l'université des spécialistes de Lyon, de l'institut Jules Bordet de Bruxelles. Titulaire d'un master en biologie à l'université de Besançon.

Dr Claire Rieux

Directrice médicale de MSF, elle travaille avec MSF depuis plus de 20 ans. Médecin spécialisé en hématologie clinique, elle a dirigé pendant plusieurs années le département des vigilances du CHU Henri Mondor à Créteil, et elle nous accompagne depuis 2017 sur ces nouveaux programmes d'oncologie avec en particulier la création d'une équipe de support basée au siège et l'animation d'un réseau d'experts.

Dr Jean-Paul Vernant

Jean Paul Vernant est professeur émérite d'hématologie à la Pitié-Salpêtrière. Il a été responsable de l'unité de réanimation hématologique et de l'unité de greffe de moelle de l'hôpital Henri Mondor de 1973 à 1997 avant de passer chef du service d'hématologie clinique de la Pitié Salpêtrière jusqu'en 2010. Il a également été chef du pôle ORPHé (Oncologie, Radiothérapie, soins Palliatifs et Hématologie) de 2006 à 2011 et président de la Fédération de Transplantation du groupe hospitalier de 2010 à 2013. Il a par ailleurs rédigé les recommandations préluant à la rédaction du 3ème Plan Cancer français.

Introduction de Pierre Mendiharat, directeur adjoint des opérations, MSF-OCP : « Le cancer représente une part encore minoritaire de la morbidité et de la mortalité dans les pays à faible revenu où MSF conduit la plupart de ses activités, mais cette part augmente. La situation se rapproche de celle que l'on connaît dans les pays à haut revenu, où le cancer, avec les maladies cardiovasculaires, représente une part majoritaire dans le "*disease burden*". L'OMS dit que la plus forte augmentation du nombre de cas de cancers dans les 20 prochaines années va survenir dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Par ailleurs, c'est un des domaines de la santé où les écarts dans l'accès aux soins sont les plus importants. Un exemple, il n'y a que 15 % des pays à faible revenu qui indiquent qu'ils peuvent proposer un service complet du traitement du cancer à leur population, alors que dans les pays à haut revenu, il s'agit de 90 %. Quand on parle de service complet, c'est l'accès au diagnostic et au traitement mais c'est aussi la prévention puisqu'il est possible, dans une certaine mesure, de prévenir certains cancers grâce à la modification du comportement alimentaire, l'arrêt du tabagisme et la vaccination.

Pour MSF c'est un champ très nouveau : il n'y a que deux projets cancer dans le portefeuille opérationnel. Il s'agit des projets mis en œuvre au Mali et au Malawi, qui ont véritablement démarré leurs activités en 2018 et 2019. Ce sont deux projets de MSF France ; MSF Suisse a lancé une initiative pour démarrer un projet cancer du col au Kirghizistan. Précédemment, nous avons eu des activités de prise en charge de patients avec des cancers, des personnes souffrant par exemple du syndrome de Kaposi ou de lésions précancéreuses du col, mais il ne s'agissait pas de programmes spécialisés.

A Bamako, MSF intervient sur le dépistage, le laboratoire, la chimiothérapie ainsi que les soins palliatifs. L'ordre de grandeur du nombre de patients qui sont dans ce programme est de quelques centaines. Au Malawi, il s'agit du dépistage, du traitement des pré-lésions du cancer du col et de la chirurgie. Environ 100 femmes en ont bénéficié jusqu'à aujourd'hui, ainsi que 9000 enfants, qui ont été vaccinés. En revanche, pas encore de radio, ni de chimio.

L'accès aux soins n'est donc pas uniquement une question d'accès aux médicaments ou même aux produits de santé. Il s'agit d'un champ thérapeutique où il faut enclencher nombre d'outils et de savoir-faire, du dépistage aux soins palliatifs en passant par la radio, la chirurgie, la chimio, le laboratoire et le diagnostic. On va discuter de ces outils en général, puis des questions en lien avec ces produits de santé en particulier. »

Dr Fatoumata Sidibé - pratiques de prise en charge et obstacles, le cas de Bamako au Mali :

« Je vais évoquer mon quotidien, ainsi que le quotidien des patients maliens et des praticiens de manière générale, concernant les soins, en particulier en oncologie médicale.

L'organisation des soins au Mali

Le Mali a une superficie de 1 241 238 km², avec une population de 20 millions d'habitants. Il y a plusieurs régions, qui vont de Tombouctou au Nord (avec tous les problèmes qu'il y a actuellement) à Sikasso, Kayes et Bamako la capitale, au Sud. En oncologie, le souci majeur, c'est qu'une fois que le diagnostic est fait, il faut obligatoirement, d'où que l'on soit au Mali, se rendre à Bamako pour les soins. Et pas n'importe où à Bamako.

Les structures de santé publiques (c'est surtout cela que je vais développer) sont organisées en pyramide : on commence en bas, au plus proche de la population, et le référencement remonte progressivement jusqu'au sommet. Les districts sanitaires sont subdivisés en aires de santé et ces aires de santé comprennent ce qu'on appelle les centres de santé communautaires. Ces centres de santé ont des plateaux techniques limités. Souvent, ils n'ont qu'un médecin généraliste ou un gynécologue obstétricien pour tout le centre, ainsi que quelques infirmiers. Donc lorsqu'ils sont dépassés, ils réfèrent aux centres de santé de référence (qui sont un peu plus grands, avec beaucoup plus de personnel et des plateaux techniques plus élaborés mais qui ont aussi leurs limites), puis à des hôpitaux de troisième référence. A Bamako, on peut citer le CHU du Point G, Gabriel Touré, Kati, Luxembourg, etc. Il y a aussi des structures de santé privées, qui peuvent être soit à but lucratif, du petit centre de soins à de la médecine high tech, soit à but non lucratif, le plus souvent financées par les ONG ou par des associations de santé communautaires.

Il y a aussi les structures parapubliques qui peuvent être les infirmeries des forces armées ou des structures de l'Institut National de la Prévoyance Sociale (INPS). Et enfin, j'évoque la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) qui va intervenir plus tard dans l'importation et la distribution du médicament. Enfin, on ne peut pas négliger la médecine traditionnelle, même à Bamako, quel que soit le niveau de revenus, mais surtout pour les populations qui ont moins de ressources et pour qui l'accès aux hôpitaux est plus difficile.

La prise en charge des cancers

La prise en charge du cancer comporte plusieurs volets. Celui de la prévention est très important. Cela peut aller d'un mode de vie sain au dépistage, en passant par le traitement des lésions précancéreuses, comme dans le cas du cancer du col, et la vaccination. Au Mali, on n'a pas les moyens. On fait le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses du cancer du col mais ce n'est pas possible pour d'autres cancers, comme le cancer du côlon. Après le volet prévention, on a le volet diagnostic. Quand on suspecte un cancer, il faut le confirmer par une étude histologique. Les prélèvements

peuvent être faits soit par biopsie, soit par chirurgie, soit par cytologie et doivent être acheminés dans un laboratoire pour confirmer ou infirmer le cancer. Une fois qu'on a fait cette confirmation, on doit identifier, stadifier le cancer. Où est-il localisé ? Est-ce qu'il est métastasé ? C'est là qu'intervient le bilan d'extension, qui peut être fait par imagerie : l'imagerie statique qu'on connaît tous, la radio standard, l'échographie, le scanner, l'IRM un peu plus pointu. Or on a peu d'IRM à Bamako ; dans le privé elle coûte cher, et n'est donc pas accessible aux populations. Il y a également la scintigraphie osseuse et le PET-scanner qui doivent être dans une unité de médecine nucléaire. On a un service de médecine nucléaire qui n'est plus fonctionnel depuis les années 2010-2012. Il y avait un appareil de scintigraphie osseuse dans ce service qui n'est pas fonctionnel, et on n'a jamais eu de pet-scanner. Ce pet-scanner est très important parce qu'il permet de décrire la dynamique d'une lésion et, dans le cas d'un patient traité pour le cancer, de voir la lésion même une fois qu'elle est morte, qu'elle est inactive. Donc le pet-scanner va permettre de définir s'il s'agit d'une lésion séquellaire ou d'une lésion active, et si elle doit être traitée ou pas. Nous, on n'a pas ce moyen-là. Et la scintigraphie osseuse permet de faire la cartographie de toute l'ossature pour dire si le cancer est métastasé au niveau de l'os ou pas, parce que si on doit se mettre à faire des radios ou des scanners pour tous les os, c'est irradiant et pour moins de résultats. On fait également le bilan biologique, qui est quand même accessible sauf pour les patients avec des ressources financières très limitées.

Une fois qu'on a tout ça, on passe au volet traitement. Grosso modo, le traitement est divisé en traitement local, qui est soit la chirurgie - la chirurgie est accessible où qu'on soit - soit la radiothérapie. Ensuite, on a le traitement systémique dont le chef de file est la chimiothérapie. Ce sont des vieilles molécules cytotoxiques qu'on utilise, qui sont souvent accessibles dans les différentes pharmacies à Bamako. On a également les thérapies ciblées. Là, c'est plus compliqué. Cela demande une technologie plus adaptée, pour voir si l'on peut faire ce traitement, et son coût reste élevé. La dernière-née, c'est l'immunothérapie destinée à permettre au patient de restaurer son immunité pour combattre lui-même le cancer. C'est révolutionnaire mais ce sont des médicaments qui coûtent très cher, qui peuvent aller de 3000 à 5000 euros l'injection alors qu'il faut continuer sur plusieurs années. On a enfin les soins palliatifs qui sont utilisés aussi pour les stades terminaux que nous détectons dans 80 % des cas parce que le diagnostic est fait tardivement.

Maintenant au Mali, comment ça se passe ? Une fois qu'on est atteint du cancer, il faut obligatoirement venir à Bamako, et je parlerai ici surtout des structures publiques, qui sont déjà suffisamment compliquées pour ne pas y ajouter les structures qui ne sont pas accessibles à tous. Les hôpitaux publics qui peuvent aujourd'hui prendre en charge de façon partielle ou totale un cancer sont le CHU de Kati qui est dans la région de Koulikoro, le CHU du point G qui est plus connu, à côté de Koulouba, du palais présidentiel, le CHU Mère-Enfant plus au centre, et enfin l'hôpital du Mali qui a été récemment construit aussi. Il y a également certaines structures selon les spécialités comme l'IOTA (l'institut d'ophtalmologie tropicale d'Afrique) ou le centre d'odontostomatologie, l'hôpital dermatologique et des cliniques privées. Le diagnostic histologique se fait uniquement au CHU du POINT G, dans le laboratoire de cytologie et d'anatomie pathologiques qui a été rénové par Médecins

Sans Frontières dans le cadre de notre partenariat. Donc même si le prélèvement est fait à Tombouctou ou à Sikasso, il doit être acheminé au CHU du Point G. Il y a maintenant des labos privés qui font des prélèvements mais ils doivent acheminer au Point G. Le bilan d'extension, on peut le faire dans tous ces hôpitaux-là. Pour la chimiothérapie, qui est ma pratique quotidienne, elle se fait seulement au Point G et au CHU Mère-Enfant, et l'État nous donne 280 millions de francs CFA par an. Mais vous voyez, ce n'est que 426 000 euros pour tous les patients, chaque année. Ce n'est pas du tout suffisant. On assiste tout le temps à des ruptures de médicaments et de ce fait, les patients arrêtent le traitement parce qu'ils ne peuvent pas acheter eux-mêmes ces produits de chimiothérapie, ce qui entraîne des échecs incommensurables.

MSF, depuis 2018-2019, nous a enlevé une épine du pied en prenant totalement en charge les cancers du sein et du col localisés, et aussi en proposant des soins palliatifs pour les autres cas. S'agissant des traitements, il y a la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie. Tous ces traitements complexes sont indispensables pour guérir un cancer. Le Mali ne dispose que d'un seul appareil de radiothérapie, d'ancienne génération, qui est loin, qui est à l'hôpital du Mali et de ce fait, les patients ont un délai d'attente de trois à six mois. Ce qui fait que des fois, après qu'ils ont fini la chimiothérapie et qu'ils doivent faire la radiothérapie, ils attendent tellement longtemps que lorsque leur tour arrive, ils ont soit récidivé, soit progressé dans leur maladie. Du coup, ils sont récusés pour cette radiothérapie. Comme il n'y a pas de résultat, ils reviennent chez nous pour recommencer une nouvelle fois les chimiothérapies qui ne sont plus efficaces. On aimerait aussi bien avoir d'autres appareils comme le VMAT (Irradiation avec Modulation d'intensité Volumétrique par Arc Thérapie).

En ce qui concerne la distribution des médicaments, juste pour vous donner une idée, avec cette enveloppe, on fait tout le temps des réunions au niveau de la Direction de la pharmacie et du médicament (DPM) ou de la PPM pour exprimer nos besoins mais ces besoins sont très restreints parce qu'on doit se débrouiller pour que ces produits rentrent dans le budget. Si l'on veut un médicament qui est hors budget, on doit le supprimer. Si l'on exprime une quantité qui est hors budget, on doit aussi réduire et, une fois qu'on a fait ce petit calcul, la PPM lance un appel d'offres, importe les produits, les dispatche au niveau du CHU du POINT G, du CHU du Luxembourg ou du service de radiothérapie. Alors si ces médicaments sont épuisés, les rares patients qui en ont les moyens peuvent parfois se les procurer dans les pharmacies privées, mais même là, ils ne sont pas toujours disponibles. Certaines pharmacies peuvent importer en achetant à l'étranger, au Maroc, mais c'est encore plus cher, plus compliqué et le patient ne peut acheter qu'au compte-gouttes. Cela donne des coûts extrêmement élevés parce qu'il faut compter la douane et aussi DHL.

Voici donc quelques limites auxquelles nous sommes confrontés. Il y a également le fait que nous n'avons qu'un laboratoire d'anapath avec un délai de rendu de résultats d'un mois ou plus, parce qu'ils doivent drainer tous les prélèvements biopsiques, ce n'est pas facile pour eux. Ils sont limités par la technologie. Ils n'ont pas la biologie moléculaire, ni eux, ni les autres laboratoires au Mali, ce qui fait que certaines thérapies ciblées comme le cetuximab (qui a révolutionné le traitement du

cancer du côlon), on ne peut pas les prescrire : en effet, il faut déjà savoir si ce traitement est efficace sur le cancer ou pas avant de le prescrire, et c'est la biologie moléculaire qui le détermine. On a l'immunohistochimie maintenant aussi, grâce à MSF, pour le cancer du sein. Du coup, on peut prescrire le trastuzumab une fois que le cancer exprime ce récepteur. J'ai déjà parlé des limites par rapport à la médecine nucléaire, à la radiothérapie ou encore à la situation géographique du pays qui fait que tout le monde doit venir à Bamako. L'idéal serait qu'on ait un centre d'oncologie pour que les patients arrêtent de faire le tour de Bamako. Et la principale limite, c'est les médicaments. Il faudra que l'aide soit augmentée car ici, depuis 2018, le nombre de cas de cancer a pratiquement doublé, de 8 300 à 14 000. Le nombre de patients a doublé alors que l'enveloppe est stationnaire.

Des pistes pour l'amélioration de la prise en charge

Voici en quelques points des propositions d'amélioration de mon quotidien. L'idéal serait que tous les patients aient accès à un traitement complet et sur un même site, à Bamako : donc construction d'un centre national d'oncologie qui regrouperait des appareils de radiothérapie, un service de chimiothérapie et de chirurgie et dans ces services, mise à notre disposition des moyens pour accéder aux thérapies ciblées telles que le trastuzumab, le cetuximab, et aussi l'immunothérapie, qui est très intéressante ; avoir aussi des unités de soins palliatifs : on sait que, quoi qu'on fasse, nos patients arriveront à des stades tardifs où ils auront besoin d'être pris en charge en unité palliative. Il faudrait également que la prise en charge soit décentralisée pour que les patients qui se trouvent à Tombouctou ou à Sikasso ne soient pas obligés à chaque fois de tout abandonner, de venir chercher des logements ou de cohabiter avec la famille. Le plus souvent, ça finit mal, parce que le cancer ne se traite pas en un mois. C'est six mois en moyenne. C'est souvent déprimant pour des familles de tout abandonner et de venir s'installer à Bamako pour faire ce traitement.

Pour décentraliser, pour avoir toutes ces technologies, il faudrait aussi qu'on fasse des formations continues et initiales pour le personnel, que ce soit les médicaux ou les paramédicaux parce que jusque-là, on n'a que cinq oncologues médicaux et, pour tout le Mali, quatre radiothérapeutes et les anapaths. On n'a que trois chirurgiens oncologues mais il y a d'autres chirurgiens de spécialité comme les gynécologues, les chirurgiens viscéraux, qui ont reçu des formations (des DU à l'étranger ou qui se sont formés par leur expérience sur place) et qui peuvent prendre en charge les cancers.

Il ne faut pas oublier non plus le volet sensibilisation et prévention, à tous les niveaux. Le Mali doit aussi se lancer vers la recherche clinique ou fondamentale pour enfin pouvoir donner des chiffres, pouvoir donner les caractéristiques de notre population en matière de cancer afin d'aller de plus en plus vers la médecine à la carte, parce qu'aujourd'hui, on ne traite pas des cancers, on traite un patient et son cancer. C'est ce qu'on appelle la médecine personnalisée et ça donne beaucoup plus de résultats que de calquer la prise en charge sur ce qui a été fait en Occident ou dans les autres pays développés. On n'a pas forcément les mêmes types de cancer. »

Dr Claire Rieux - cancer, l'expérience de MSF : « Un petit mot d'introduction pour évoquer ma découverte de la situation au Mali, à la fois en tant que médecin hématologue ayant été en charge de patients atteints de cancer et en tant que médecin MSF qui a été très touchée par l'ampleur des besoins et par quelque chose dans lequel je me suis projetée, à savoir qu'il y avait des médecins qui étaient compétents, dynamiques, qui avaient envie de faire des choses et qui se retrouvaient face à une frustration extrêmement intense de ne pas pouvoir le faire parce que leurs patients n'avaient juste pas les moyens de payer les traitements. Cela entraîne aussi, souvent d'ailleurs, des adaptations de protocoles en fonction de ce que le patient peut payer ou ne pas payer, ou en fonction de si la machine de radiothérapie marche ou pas. La Dr Sidibé vous a dit que sur le plan de l'accès, c'est extrêmement complexe. Ce n'est pas qu'une question de vaccins ou de médicaments, sachant que ce sont des choses indispensables, absolument nécessaires, mais il y a aussi, si l'on veut traiter correctement la grande majorité des cancers, la question de l'accès à une chirurgie de qualité et à la radiothérapie, qui est une composante majeure dans le traitement des cancers, et qui est un gros goulot d'étranglement. Les patients doivent attendre et cette attente est une perte de chance très claire pour les malades. La radiothérapie pose la question de l'équipement mais aussi celle des ressources humaines extrêmement spécialisées. Il y a plusieurs métiers autour de la radiothérapie, des radiothérapeutes, des physiciens médicaux, des dosimétristes. Il faut également prendre en compte la maintenance, qui n'est pas un problème qu'en oncologie.

Le diagnostic est absolument essentiel. On ne peut pas dans cette maladie traiter sur la base des symptômes. On ne peut même pas commencer à traiter sur la base des symptômes, parce que cela conduit à des catastrophes, et on en voit de temps en temps. Ainsi, des malades qui n'avaient pas de cancer, qui avaient par exemple une infection, une tuberculose, ou bien une tumeur bénigne, ont été traités par chimiothérapie. Les médicaments du cancer sont des médicaments extrêmement toxiques avec des effets secondaires.

L'autre difficulté pour nous, c'est qu'on dit "le" cancer mais en fait, ce n'est pas le cancer, ce sont "les" cancers. Aujourd'hui, les projets MSF sont focalisés sur les deux cancers les plus fréquents : cancer du col de l'utérus et cancer du sein, mais j'espère bien qu'à l'avenir on sera beaucoup plus ouvert sur d'autres cancers. Si l'on est dans une démarche d'accès, c'est-à-dire une démarche qui va dépasser nos projets à proprement parler, je pense qu'il y a une réflexion à mener : est-ce qu'on déploie des outils, des actions pour tous les cancers ou juste pour certains cancers ? Sachant que, comme vous avez vu, tout ce qui concerne le traitement et la prise en charge est commun à différents types de cancers.

Autre sujet qui a beaucoup été évoqué pendant la journée d'hier : il faut qu'on ait des médicaments de qualité, il faut qu'on ait des équipements de radiothérapie. Il faut qu'on ait tout ça, mais il faut que les malades puissent en bénéficier, et dans des bonnes conditions : la mise en œuvre, la mise en musique de l'ensemble de ces traitements est extrêmement importante. On sait qu'il y a certaines initiatives pour les pays les plus pauvres, par exemple celle de l'American Cancer Society (qui est

la plus grosse association de patients) et de la Clinton Foundation, qui ont négocié des accords avec Pfizer et CIPLA pour avoir des prix très, très diminués. Et il s'agit de molécules de base de la chimiothérapie qui sont encore employées dans plus de 80 % des cancers. Mais comment s'assurer ensuite que ces médicaments vont être bien distribués, vont être surveillés, vont arriver au bon patient ?

Un troisième point, spécifique au cancer, c'est que ce sont des séquences thérapeutiques ; avec des délais trop importants entre deux cures de chimiothérapie, c'est une perte de chance majeure pour le malade. Attendre six mois sa radiothérapie, c'est une perte de chance majeure. Ce sont des systèmes extrêmement complexes dans lesquels les gens peuvent se perdre complètement, donc j'insiste beaucoup sur la coordination du parcours de soins qui a permis de réelles avancées dans le traitement du cancer. Nous devons faire en sorte qu'il y ait des gens qui puissent s'assurer que le patient a ses traitements à temps. Vérifier les raisons pour lesquelles un patient n'est pas venu : argent, incompréhension, etc.

Je pense que l'on est dans une période assez favorable pour deux grandes raisons : la première, même si c'est un peu balbutiant, c'est qu'il y a pas mal de pays qui commencent à développer la couverture médicale universelle et donc qui tentent de faire en sorte qu'il y ait un remboursement de certaines de ces pathologies. Deuxième point, c'est un certain nombre d'innovations qui peuvent permettre de faciliter l'accès, à savoir la télépathologie ou la télémédecine, qui peuvent permettre de pallier un défaut d'experts locaux, même s'il faut qu'il y en ait beaucoup plus et s'assurer d'être en lien avec des experts internationaux. Aussi, ce qui a beaucoup amélioré le pronostic des malades en France et dans d'autres pays, c'est de faire ce qu'on appelle les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP). Ce n'est pas un médecin qui prend une décision thérapeutique, c'est un groupe de médecins qui comprend l'oncologue médical, le chirurgien, le radiothérapeute, l'anapath, le radiologue, etc, qui regarde le dossier du malade et programme son bilan de soins. Donc quand il y a des cas compliqués, on peut – certains de nos collègues africains le font déjà d'ailleurs –, participer à des réunions de RCP pour demander un avis. De la même façon, on peut faire ça pour la mammographie et si l'on veut aller plus loin, c'est toute l'intelligence artificielle qui est en train de se développer, qui peut permettre de faire un premier tri de lecture d'un certain nombre d'examens et pallier le déficit de ressources humaines. »

Pierre Mendiharat : « Jean-Paul Vernant n'est pas encore connecté, il m'a dit ce qu'il allait dire. Il y a deux sortes de problèmes sur les médicaments pour le cancer. D'une part, 85 % des médicaments qui sont utilisés même aujourd'hui en France sont libres de droits, mais certains d'entre eux sont en pénurie justement parce qu'ils sont libres de droits, parce qu'ils n'intéressent plus les firmes pharmaceutiques. D'autre part, sur les produits innovants en oncologie, il y a très souvent un problème de prix (qu'on connaît par ailleurs), avec des prix imposés par les labos qui bien souvent n'ont absolument rien à voir avec le coût de la recherche, quel qu'ait été ce coût. »

SESSION DE DISCUSSION, QUESTIONS ET RÉPONSES

Isabelle Defourny, directrice des opérations, MSF OCP : « La Dr Fatoumata a clairement expliqué à quel point la prise en charge du cancer est complexe et les difficultés auxquelles les praticiens font face à Bamako. Cela dit, beaucoup de choses sont quand même faites. Dans des conditions difficiles, les praticiens arrivent quand même à prendre en charge un nombre non négligeable de patients. Claire a bien expliqué les points de tension. La radiothérapie, c'est vraiment un goulot d'étranglement sur lequel on est en train de travailler. Ce n'est pas simple non plus de mettre en place un second appareil de radiothérapie au Mali, mais c'est un axe de travail.

Il y a deux points sur lesquels je voulais insister. D'une part, la coordination des soins. Il est certain que pas mal de centres sont disponibles, mais les patients se perdent complètement dans le parcours. C'est un parcours de soins complexe, où le *timing* est très important. Donc accompagner les patientes pour veiller à ce qu'elles arrivent à terminer leurs traitements est un point vraiment crucial pour lequel on peut véritablement avoir une plus-value. Mais il y a un deuxième axe dont on a peu parlé, même si Dr Fatoumata l'a évoqué, c'est la prévention et le diagnostic précoce. Je trouve qu'il y a peu de travail sur le vaccin HPV, sur le vaccin qui protège du cancer du col. On a du mal à y voir clair : pourquoi est-il si peu utilisé ? Je pense que les informations sont connues à MSF mais ce n'est pas un axe de travail suffisamment fort pour nous. Je trouve que cela doit se faire en parallèle de la prise en charge des patientes malades. L'autre axe de travail qui me semble vraiment fondamental mais trop peu exploité, si l'on veut réussir des projets de cancer, c'est tout ce qui concerne le diagnostic, le diagnostic précoce. Dr Fatoumata l'a dit : 80 % des patientes qui arrivent sont à des stades trop tardifs, directement en soins palliatifs. Pour le cancer du col, on voit comment faire. On connaît les points à améliorer dans le dépistage des lésions précancéreuses. On aurait besoin d'utiliser de façon plus large le test HPV, par exemple. Mais il y a quand même une stratégie à mettre en place. Sur le cancer du sein, vraiment peu de choses sont faites. Et il me semble que les deux points vraiment importants – disons, à l'exception de la radiothérapie –, sont ce parcours de soins et le fait d'investir nettement plus dans la prévention. La prévention, c'est le vaccin ou le diagnostic précoce. Si l'on ne met pas d'énergie là-dessus dans nos projets, je pense que les résultats seront toujours très faibles. J'aimerais savoir comment la Dr Fatoumata envisage cet aspect-là du travail, ce qu'elle imagine faisable. »

Dr Fatoumata Sidibé : « Pour la vaccination HPV, les données sont là. Le vaccin est disponible, mais il est à la charge du patient. Une injection coûte entre 100 000 et 150 000 francs CFA environ, selon les pharmacies, cela fait 150 à 200 euros pour un pays où le SMIC est à 45 000 francs CFA, donc ce n'est pas du tout faisable. Il y a eu des réunions à la direction en l'absence des acteurs qui s'occupent du dépistage, sans médecins. Depuis, on court après nos autorités pour qu'elles entendent et comprennent que ce vaccin est vraiment primordial, et qu'il réglerait une partie du problème. L'autre chose, c'est qu'au Mali, dès qu'on parle de vaccins, un peu comme partout dans le monde, les gens ont tout de suite peur. Il y a tout de suite des idées reçues, des messages négatifs qui disent

– j'utilise le langage du grand public –, que ce sont des produits que les occidentaux, les blancs, ont élaboré pour nous rendre infertiles, stériles, pour que la population ne continue pas de s'accroître. Il y a tout un travail à faire pour qu'ils acceptent, pour qu'ils comprennent et acceptent le vaccin. Ce travail-là est encore plus important que la prise en charge gratuite, parce que même dans le cas d'un vaccin gratuit, si l'on ne fait pas une campagne de sensibilisation, on n'aura personne. En tout cas, le taux de vaccination sera encore plus bas et cela ne réglera pas le problème.

Pour ce qui est du cancer du sein, on véhicule des messages de sensibilisation qui concernent l'autopalpation des seins, mais le dépistage des cancers du sein, c'est surtout la mammographie. A Bamako, on n'a pas beaucoup d'appareils de mammographie. Il y en a un au Point G qui était en rénovation pendant plusieurs années. Actuellement, il est fonctionnel. Il y en a un au Gabriel Touré. Ce sont les deux centres publics où il y a des appareils de mammographie. Il y a eu des appareils de mammographie dans d'autres centres, comme les Centres de référence et autres, qui n'ont jamais été utilisés malheureusement parce que l'appareil a précédé les spécialistes. Ils se sont battus pour avoir l'appareil alors qu'ils n'ont pas de radiologue qualifié pour le lire. Dans beaucoup de régions comme Sikasso, il y a eu des appareils donnés par l'État qui sont restés dans les salles comme ça, sans utilisation. Du coup, il faut former les radiologues parce que comme dans tous les pays, la mammographie de dépistage est complexe. Il faut deux lectures. Il faut des radiologues expérimentés qui ont l'habitude de lire cette mammographie pour ne pas nous donner beaucoup plus de faux négatifs ou de faux positifs, et il faut que les appareils soient disponibles et à des coûts raisonnables. Au Point G, puisque c'est public, cela coûte entre 10 000 et 20 000 francs CFA mais dans le privé, cela coûte 30 000 francs CFA de faire une mammographie. Donc, encore une fois, ce n'est pas donné à tout le monde. On ne peut pas faire une campagne dans ce sens-là si on n'est pas sûr de la gratuité ou de la bonne lecture de cet examen. »

Pierre Mendiharat : « Deux questions du public. Il y a une question générale : quelles sont les barrières à l'accès au vaccin HPV ? Et une question très précise : s'agit-il bien de 150 euros pour le vaccin HPV, par dose de vaccin ? »

Dr Fatoumata Sidibé : « L'injection, la dose de vaccin HPV, c'est à peu près 150 euros, et il faut deux à trois doses de vaccins. Ce sont les pharmacies privées qui les vendent. Pas les pharmacies publiques. La pharmacie de l'hôpital du POINT G n'en vend pas, par exemple.

Et je parlais des idées reçues : les barrières, les voici. Ce sont les idées reçues, parce que la population cible du vaccin de l'HPV, c'est d'abord les jeunes filles avant qu'elles ne commencent une activité sexuelle ou juste après qu'elles ont réalisé des tests de dépistage (soit IVA/IVL, soit les tests HPV), pour être sûres qu'elles n'ont pas le virus. Il y a des pays qui disent que même si le test est positif, plus tard, on peut le faire. Mais vu que la population cible, c'est les jeunes filles et les femmes d'un âge un peu plus avancé, l'idée reçue est qu'on veut leur injecter des produits pour attenter à leur fertilité.

Et l'autre barrière, c'est que le ministère de la Santé, les décideurs, n'ont pas jugé nécessaire de prendre ce vaccin en charge, de le rendre gratuit et de le mettre par exemple dans le calendrier vaccinal des jeunes filles et des femmes en âge avancé, bien que le cancer du col soit le premier, ou second type de cancer au Mali. »

Pierre Mendiharat : « Un commentaire à propos d'un vaccin chinois préqualifié par l'OMS, c'est une information que nous donne Delphine Pautis. C'est quelque chose de nouveau, il sera moins cher, il est préqualifié OMS, et il devrait être disponible dans un pays comme le Mali. »

Delphine Pautis, pharmacienne, MSF-Logistique : « Il est préqualifié. Je n'ai pas demandé le prix, ni l'accessibilité mais enfin, il est préqualifié, donc on devrait pouvoir y avoir accès. »

Alain Alsalhani, pharmacien, MSF Access Campaign : « Il ne faut pas oublier que le Mali bénéficie de l'aide de Gavi, donc c'est aussi une discussion à avoir avec Gavi. J'ai regardé rapidement les données. Il paraît qu'il y a eu à un moment donné un projet pilote qui n'a pas duré très longtemps. Je crois que Gavi a donné 350 000 euros pour l'achat de l'HPV. Je pense que la réponse est à chercher dans ce que disait Dr Fatoumata à propos du ministère de la Santé et du type de négociations qu'il a eues avec Gavi sur l'introduction de ce vaccin. Aujourd'hui, si le vaccin chinois est préqualifié, il peut aussi être approvisionné par le biais de Gavi ou avec l'argent de Gavi. »

Pierre Mendiharat : « Quand je m'occupais du Malawi au début du programme, c'est exactement le problème qu'on avait : le vaccin était censé être accessible via Gavi mais il y avait toutes sortes de problèmes si bien qu'au final, le vaccin était très peu utilisé. »

Julien Potet, MSF Access Campaign : « Le Malawi l'a introduit et va bénéficier du soutien de Gavi, ce qui n'est pas le cas du Mali d'après ce que dit Fatoumata. Les autorités maliennes ont décidé de ne pas encore le mettre dans le calendrier vaccinal. L'autre problème qu'il y avait au niveau de Gavi, c'était que l'approvisionnement en vaccin HPV était insuffisant par rapport à la demande escomptée ou aux capacités de distribution escomptées pour le continent africain. Mais les dernières nouvelles sont quand même plutôt rassurantes, avec l'arrivée de nouveaux vaccins HPV. Il y aura certainement suffisamment de doses au niveau de l'approvisionnement global pour que Gavi puisse fournir à davantage de pays. En ce qui concerne le plaidoyer, si l'on pense que le cancer du col de l'utérus est une priorité au Mali, je pense que la cible est à la fois les autorités maliennes et Gavi. »

Isabelle Defourny : « Il me semble que le minimum syndical est de proposer ce vaccin aux filles de dames qui ont eu un cancer du sein ou bien aux autres filles de leur famille. Je trouve que cela doit faire partie de la prise en charge. On n'est pas obligé de trouver d'entrée de jeu une solution globale pour tout le Mali, mais offrir au moins ce vaccin aux filles de nos patientes serait déjà un début. »

Félix Kouassi, médecin, responsable adjoint de cellule, département des opérations : « Est-ce une priorité pour les gouvernements, les autorités sanitaires de ces pays ? On peut parler de mobilisation pour que les jeunes filles se fassent vacciner, mais je pense qu'il faut d'abord que ce soit une priorité pour ces gouvernants, ces autorités sanitaires qui, à partir du moment où c'est une priorité, se donneront les moyens. »

Pierre Mendiharat : « Une remarque sur le prix et sur le fait qu'en Inde, MSF travaille sur la question des médicaments qui ne sont plus couverts par les brevets. »

Leena Menghaney, Access Campaign South Asia : « Ces médicaments qui ne sont plus produits, c'est un mouvement tout à fait délibéré de l'industrie pharmaceutique. Par exemple, pour la tuberculose multirésistante en Inde, on a vu avec les producteurs ce qui pouvait être fait pour reprendre la production avec la préqualification, l'assurance qualité et nous avons encouragé la mise en place d'un système d'achat mutualisé, ce qui a été fait pour les antibiotiques antituberculeux d'ancienne génération. J'ai l'impression que ce travail pourrait être fait pour des antibiotiques ou des anticancéreux, à savoir travailler avec les producteurs et les encourager à trouver des sources pour ces médicaments et à mettre en place le système d'assurance qualité afin de les inciter à produire davantage et à un prix inférieur. Cela peut être fait pour plein de pathologies avec des médicaments qui sont plutôt anciens. Je voudrais dire qu'en Inde, on a pas mal de problèmes avec des médicaments qui ne sont plus produits une fois que ce n'est plus lucratif.

Et puis deuxième chose que je voulais dire – moi je connais beaucoup l'Asie, très mal l'Afrique –, en ce qui concerne le vaccin HPV et le soutien des mouvements féministes, il faut évidemment l'insérer, l'intégrer dans l'éducation sexuelle des femmes et des jeunes filles, peut-être en faire la promotion via des programmes scolaires ayant pour thème la santé sexuelle. Mais certains acteurs sont réticents à l'intégrer à la santé sexuelle. Lorsque nous attendons des gouvernements qu'ils adoptent un nouveau vaccin, même s'il ne coûte que quelques dollars, la charge est parfois trop élevée pour eux. Il faut trouver un moyen d'abaisser le prix de ce vaccin HPV. Nous l'avons également vu pour les vaccins pneumocoques. »

Jean-Paul Vernant - entre pénurie des anciennes molécules et prix élevé des nouvelles : « On a de gros problèmes, même dans les pays riches comme le nôtre, et j'imagine ce que ça peut être dans les pays en développement. On a deux types de problèmes. D'abord, on a des vieux médicaments, qui existent depuis 40-50 ans, qui sont dans le domaine public, et dont l'industrie se désintéresse complètement. En effet, ils ne rapportent pas assez contrairement aux innovations thérapeutiques. Pour que ça leur profite quand même un peu, l'industrie a exporté en Inde ou en Chine la production des principes actifs et puis a sous-traité le façonnage. Pourquoi est-ce qu'ils ont changé de technique ? Simplement parce qu'il y a 20 à 30 ans, les laboratoires qui bossaient bien se sont bouffés les uns les autres et on est passé d'une centaine de laboratoires à 12 à 15 big pharma qui font la loi. Et ces big pharma sont maintenant financés par des fonds de pension, par des fonds de

placement qui exigent des bénéfices élevés. Donc les vieux médicaments ne les intéressent plus alors qu'ils représentent encore 80 % de ceux qu'on utilise en cancérologie. Tous ces anciens médicaments, on en a besoin. Or, ils sont fabriqués de manière extrêmement complexe, une partie en Asie, une partie par des sous-traitants. En conséquence, il y a très souvent des pénuries dont pâtissent les malades. Il faut qu'on essaie de régler ce problème de pénuries dont la fréquence explose.

L'autre problème, c'est celui des innovations thérapeutiques, qui rapportent énormément. Ce sont elles qui intéressent l'industrie. On est passé d'un principe de gagner beaucoup d'argent en faisant des médicaments pas très chers qu'on prescrit à beaucoup de personnes à des médicaments de niche très coûteux. Il y avait 3 types de cancer du poumon avant, maintenant il y en a 10-15 en fonction de l'anomalie moléculaire. Il y a peu de malades qui vont être traités dans chaque sous-groupe, mais ceux-ci vont recevoir des traitements coûtant 50, 100, 200 000 euros par an. Et, bien évidemment, ces innovations thérapeutiques mettent en danger, même dans nos pays riches, l'équilibre financier et notre régime de santé solidaire.

Question : comment ces prix indécents sont-ils déterminés ? Les anciens laboratoires, il y a 30-40 ans, mettaient les médicaments sur le marché à des prix raisonnables, basés sur ce qu'ils avaient dépensé en recherche et développement. Mais ce ne sont plus eux qui font la recherche et le développement de nouveaux produits. En effet, la recherche est faite essentiellement par la recherche académique, que ce soit en France, en Allemagne, au Japon, ou aux Etats-Unis : le plus souvent c'est l'argent public qui finance le travail. Et l'industrie en profite. Quant au développement, il fallait 10 ou 15 ans pour qu'un médicament soit mis sur le marché, maintenant il faut 3 ou 4 ans. Il n'y a donc aucune justification pour que le médicament soit très cher, d'autant plus que les coûts de recherche et développement diminuent. Maintenant, on sait que sur le budget global d'un laboratoire, la recherche et le développement ne représentent pas plus de 15 %, alors que le marketing représente 25 % et les bénéfices 20 à 22 %. J'ai regardé hier un truc absolument incroyable. Roche, en 2021, a fait 62,8 milliards de francs suisses de chiffre d'affaires. Le bénéfice, c'est 23,7 % du chiffre d'affaires. Aucune autre industrie ne peut se targuer de tels résultats en faveur des actionnaires. Ils ne justifient plus les prix élevés par la recherche et le développement, mais par le service rendu. En fait, ce qui définit le prix d'un médicament, c'est l'estimation qu'ils ont de ce que le marché peut payer. Et c'est comme ça qu'aux Etats-Unis un médicament, l'Imatinib, mis sur le marché à 30 000 dollars par an par malade, est passé en 15 ans à 60, 90, 120 000 dollars. Simplement parce que le marché peut payer. Ces innovations thérapeutiques, on ne va pas pouvoir se les payer éternellement et bien entendu, on ne peut pas les payer dans les pays en développement. »

Jean-Hervé Bradol, directeur d'études au Crash, MSF : « Il faut mettre en cause Gavi, les Etats qui fixent des priorités de santé publique qui ne répondent que trop partiellement aux besoins de leurs populations mais je pense qu'il faut aussi, d'une certaine façon, s'occuper de nous-mêmes et faire un effort de cohérence. Je sais que ce n'est pas facile mais la session de ce matin montre quand même assez clairement que les différents participants au dossier de la prise en charge des cancers

féminins chez nous ont chacun un petit bout d'information fragmentaire et qu'on a du mal à construire une vision d'ensemble regroupant toutes les informations. Le vaccin HPV est un bon exemple de cela. Cela fait quatre ans, quelque chose comme ça, qu'on travaille sur les cancers au Mali et au Malawi, les cancers du col, et on devrait quand même avoir entre nous une information beaucoup mieux consolidée. Quant à monsieur Vernant et son exposition des problèmes de médicaments, ces vieux médicaments qui seront abandonnés par exemple, c'est un des premiers problèmes auxquels on s'est confronté avec la Campagne d'accès aux médicaments, il y a vingt ans. Cela nous a amenés d'ailleurs à devenir nous-mêmes distributeurs mondiaux de certaines classes de médicaments, puisqu'il n'y avait personne d'autre pour le faire. Je pense aux médicaments pour traiter la trypanosomiase humaine africaine, la maladie du sommeil. Mais ce qui me frappe, c'est la fragmentation des informations au sein du réseau de MSF qui s'occupe de ça. Il y a presque tout ce qu'il faut comme information, mais elle n'est pas consolidée ou peu consolidée. A mon sens, cela donne clairement une indication aux directeurs de MSF sur le travail de coordination qu'ils devraient faire. Je m'inclus dans ces responsables qui ont parfois du mal à coordonner les opérations qu'ils mettent en œuvre. Mais là, franchement, à vous écouter ce matin, le diagnostic est quand même assez clair. »

Isabelle Defourny : « Je suis tout à fait d'accord avec le diagnostic de Jean-Hervé. Il y a un problème de coordination et de capacité à rassembler les informations dans le mouvement et même à l'intérieur d'OCP. Ce genre de questions sur le vaccin HPV, j'en ai comme ça toute une série sur plein d'autres pathologies, plein d'autres sujets, et je pense que les réponses existent à différents endroits dans le mouvement. Et c'est bien ce travail ensemble pour faire avancer certains dossiers qu'on aurait identifiés qu'il va falloir faire rapidement.

J'avais une autre question. On en a parlé un petit peu, c'est aussi pour la Dr Fatoumata. Il semble que dans le cancer, on a besoin de chimiothérapie. Il y en a qui sont très chères, l'immunothérapie, mais il y en a qui ne sont pas très chères, des anciennes chimiothérapies qui existent en génériques de bonne qualité. On a parlé du problème d'arrêt de production de certains anciens médicaments mais j'avais l'impression qu'au Mali et dans différents pays d'Afrique de l'Ouest, un des problèmes pour les États ou pour les praticiens était aussi de savoir comment se procurer et comment identifier ces chimiothérapies génériques et de qualité. Est-ce que cela reste un problème ? »

Dr Fatoumata Sidibé : « Oui, cela reste une difficulté : nous, quand on a essayé d'investiguer, c'était assez complexe. Ils ont leurs réseaux d'approvisionnement qu'ils ne veulent pas quitter, leur façon de faire qui n'est pas souvent explicite et qui ne nous arrange pas, nous les praticiens. Ceux qui décident ces choses-là, le plus souvent, ne sont pas des praticiens. Ce ne sont pas eux qui sont auprès des patients. Ils font de l'administratif et ils ont du mal à venir vers nous, et nous, du mal à aller vers eux. Ils font des appels d'offres. Cela change chaque année parce qu'ils n'auraient pas le droit de choisir le même fournisseur pour des problèmes de transparence, ce qui serait en réalité mieux pour nous ; par exemple, j'ai déjà discuté avec des gens de MSF, ils savent qu'il y a des labos, que ce soit en Inde ou même en France, qui produisent ces médicaments à moindre coût ; on peut

faire des partenariats pour qu'avec la même enveloppe, MSF nous trouve les médicaments, ne serait-ce que les cytotoxiques, les vieilles molécules, pour qu'on soit approvisionnés de manière continue. Plusieurs fois, on a essayé d'aller vers les fabricants, y compris en Inde. Après, il faut s'assurer de la qualité de ces produits, faire des tests et faire des importations. On leur a proposé tout cela. Ça peut être en tout cas des bouts de solution à notre problème. On ne parlera pas d'immunothérapie ou de thérapie ciblée qui sont des innovations qui ne sont pas encore à la portée de tous les génériqueurs. Mais chaque année, il y a des appels d'offres. C'est une entité privée ou publique qui vient leur exposer des prix, et ils choisissent en fonction de cela. On a l'impression qu'il n'y a même pas de grandes négociations. On assiste toujours à des ruptures de médicaments, à des médicaments qui font l'année sans être disponibles gratuitement. Et de façon particulière, on a noué une collaboration avec des labos indiens dont les fournisseurs sont au Sénégal ; les patients peuvent donc acheter les médicaments eux-mêmes. Cela reste moins cher mais c'est à titre individuel, c'est-à-dire que ce n'est pas l'hôpital du Point G par exemple qui va se dire : "Ah, il n'y a pas ce produit, on fait un appel, on achète en gros." Non, c'est le patient X qui a besoin de ce produit qui achète deux, trois flacons ou qui achète par cure. Donc à chaque fois, il y a les frais de DHL et tous les autres frais supplémentaires. C'est encore moins intéressant. »

Julien Potet : « C'est très intéressant de voir la dichotomie qu'il existe pour les vieux médicaments qui ne sont plus brevetés, qui ne coûtent rien, mais qui ont des problèmes de disponibilité. Cela me rappelle la pénicilline G et certains vieux antibiotiques pour lesquels il y a des problèmes similaires d'approvisionnement. Ce n'est pas un sujet qu'on a pris à bras le corps ces dernières années à l'Access Campaign mais je trouve qu'il est très important. C'est le maintien d'un *supply* de vieux médicaments qui ne coûtent plus grand-chose. Le vaccin BCG en est un exemple. C'est un premier sujet sur lequel on pourrait travailler, pas seulement pour le cancer mais peut-être aussi pour les antibiotiques. Je suis sûr qu'il y a des choses à faire dans ce domaine, les vieux antibiotiques. Deuxième sujet, ce sont les nouvelles thérapies, enfin toutes les thérapies anticancéreuses plus récentes et en particulier les anticorps monoclonaux. Donc juste pour vous annoncer que nous, la CAME, on s'intéresse vraiment aux anticorps monoclonaux. On va faire une première réunion interne, pour mieux connaître ce sujet dans les semaines à venir, en invitant des personnes extérieures, en invitant probablement des industriels de biosimilaires. Il faut savoir qu'aujourd'hui, l'offre se développe énormément en Inde. Sérum Institute s'investit à fond, avec un *business model* qui consiste à vraiment casser les prix du trastuzumab et d'autres blockbusters du cancer. Je pense qu'on va avoir une petite révolution, comme on l'a vu pour certains médicaments, par l'industrie indienne avec un objectif de baisse des prix majeure sur ces médicaments. C'est quelque chose qu'il faut anticiper, je pense que cela pourrait arriver dans quelques années et être potentiellement très utile pour des pays comme le Mali. »

Pierre Mendiharat : « Ellen 't Hoen devait intervenir. Elle voulait nous parler des difficultés du comité de la Liste des médicaments essentiels de l'OMS à définir une position en ce qui concerne les médicaments qui ont un intérêt médical clair mais qui sont très chers et pourraient saturer les

capacités financières des pays à revenu modéré ; les experts du comité ont recommandé que le Medicines Patent Pool travaille d'abord sur les droits de propriété intellectuelle et les prix des médicaments concernés. Et puis elle voulait insister sur le fait qu'aujourd'hui, les groupes de patients touchés par le cancer s'organisent, se développent et que, selon elle, il y a là une opportunité de faire avancer ces sujets d'*advocacy*. »

SESSION 4

La nutrition, le paludisme et la santé pédiatrique

La session est modérée par **Marie-Hortense Koudika**, médecin, responsable médicale adjointe de la cellule de Dakar, MSF OCP.

INVITÉS

Kevin Phelan

Diplômé de master en science nutritionnelle, il est actuellement référent nutrition auprès d'Alima. Il apporte un soutien technique aux équipes de l'organisation et contribue à la recherche opérationnelle et clinique dans le domaine de la nutrition et de la santé. Avant de rejoindre Alima, Kevin Phelan a travaillé avec Médecins sans frontières pendant un peu plus d'une dizaine d'années, où il a occupé divers rôles.

Adeline Lescanne

Adeline Lescanne est directrice générale du groupe Nutriset. Adeline est diplômée en agronomie et en sociologie du développement. Elle a fait sa première expérience de terrain dans un programme de santé au Malawi et elle a ensuite rejoint le groupe Nutriset fondé par son père. Elle a travaillé à la mise en place et au développement du réseau international des producteurs des aliments thérapeutiques sous le label Plumpyfield.

Philippe Duneton

Philippe Duneton est médecin, spécialiste en maladies infectieuses et en santé publique. Il est l'actuel directeur général d'Unitaid, qui est une organisation internationale d'achats et de médicaments, chargée de centraliser les achats des traitements médicaux afin d'obtenir les meilleurs prix possibles, en particulier à destination des pays en voie de développement.

Marie-Hortense Koudika - état des lieux de la prise en charge de la malnutrition et du paludisme : « La nutrition et le paludisme sont des sujets primordiaux pour MSF puisqu'ils demeurent des pathologies auxquelles les équipes font face chaque année dans les pays d'intervention, et plus spécifiquement, dans les pays du Sahel aujourd'hui. Pour vous donner quelques chiffres, en 2021, ce sont à peu près 32 000 enfants qui ont été traités pour malnutrition aiguë sévère sur les projets d'OCP seulement, dans les quatre pays suivis par la cellule OCP de Dakar. Et concernant le paludisme, à peu près 260 000 enfants ont été traités l'année dernière. On sait qu'il y a eu pas mal d'avancées constatées au fil des années dans le développement tant des outils de diagnostic et des traitements que des stratégies et des modèles de soins. On peut citer par exemple, en ce qui concerne la nutrition, la standardisation des outils diagnostiques permettant de stratifier la malnutrition avec toutes les tables telles que le rapport poids/taille. On peut également citer la mise sur le marché des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi, qui a permis de révolutionner la prise en charge de la malnutrition dans les années 2000 et qui a donc facilité le suivi en ambulatoire des enfants, ainsi que la décentralisation des soins au niveau communautaire dont on parle beaucoup aujourd'hui. Et en ce qui concerne le dépistage qui était seulement réservé aux structures de santé et effectué par des agents qualifiés, aujourd'hui, on parle de plus en plus du dépistage par les familles à travers le périmètre brachial donné aux mamans. Il y a eu également beaucoup d'études menées pour trouver des bons critères d'inclusion, adapter les protocoles. Il y a également eu des avancées concernant les combinaisons de stratégies avec, par exemple, le paquet préventif complet pour la prévention de la malnutrition chez le nourrisson afin de réduire la morbidité et la mortalité. Et, en ce qui concerne le paludisme, on se rappelle encore l'ère chloroquine et quinine avant qu'on passe aux dérivés de l'artémisinine puis aux combinaisons thérapeutiques. On est passé du diagnostic présomptif fait par le praticien à la confirmation systématique du diagnostic à travers les tests de diagnostic rapide que nous utilisons aujourd'hui. Et grâce, donc, à ces tests de diagnostic rapide, on voit comment il est possible aujourd'hui qu'un agent non médical, donc un agent de santé communautaire, traite un enfant atteint du paludisme. La chimioprophylaxie saisonnière pour le paludisme a prouvé son efficacité, elle va jusqu'à 80 %. Néanmoins, cette efficacité semble être remise en cause en raison des difficultés dans le suivi sur le terrain, dans l'adhésion des populations et du fait de certaines raisons qu'on développera tout au long de cette session.

Le constat est aussi que MSF, qui s'est longtemps investie comme acteur majeur dans le développement de ces avancées, semble aujourd'hui être absente des débats sur la prise en charge de la malnutrition aiguë, y compris la prévention, alors qu'on a vu l'émergence d'autres acteurs comme Alima, aujourd'hui largement investie dans tous ces débats.

Quels sont nos objectifs pour le futur ? Quels sont les obstacles éventuellement liés à l'accès aux produits nutritionnels appropriés pour le traitement et la prévention chez les enfants atteints de malnutrition aiguë ? Quel modèle ou stratégie pour la prévention et la prise en charge précoce du paludisme ? Quelles solutions pourrait-on éventuellement envisager face à ces obstacles ? Voici autant de questions que nous allons développer tout au long de cette session. »

Kevin Phelan - l'expérience d'Alima dans la prise en charge de la malnutrition infantile :

« Alima, depuis dix ans, a traité plus de 100 000 enfants pour des cas de malnutrition aiguë sévère au Sahel et en Afrique centrale, et maintenant, nous comprenons qu'il y a des problèmes avec ce système. Le diagnostic est retardé parce qu'on s'appuie sur des agents de santé et des agents de santé communautaires. Le traitement est retardé parce que les familles n'ont accès au soutien nutritionnel que lorsque les enfants atteignent le stade le plus grave de la malnutrition. Les tentatives de prévention ne tiennent pas compte du fait que les familles souffrent d'un manque d'accès important à des régimes alimentaires qui répondent aux besoins de leurs enfants sur le plan quantitatif et qualitatif. Donc, dans le meilleur des cas, nos tentatives restent à l'état de vœux pieux et dans le pire des cas, la malnutrition est reprochée aux parents.

Alima a été pionnière pour apprendre aux mères à utiliser ces petits bracelets du MUAC afin qu'elles dépistent leurs enfants à la maison pour un diagnostic précoce. Nous avons également essayé de développer des protocoles simplifiés qui permettent de commencer les traitements plus tôt et puis nous avons promu des filets de sécurité nutritionnelle pour les enfants. Ces deux derniers domaines s'appuient sur des produits nutritionnels spécialisés, donc les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (RUTF). En 2005, quasiment aucun enfant n'était traité pour la malnutrition parce qu'il fallait être hospitalisé pendant six semaines et qu'on n'avait pas accès à de l'eau propre. Les RUTF ont permis d'avoir une véritable montée à l'échelle et environ 4 millions d'enfants reçoivent ce traitement en ambulatoire. Ils sont traités à la maison, ils viennent pour une consultation une à deux fois par mois et en six semaines approximativement, on parvient à avoir un état nutritionnel satisfaisant. Néanmoins, on n'arrive pas à combler les besoins : 20 millions de malnutris sévères, un risque de mortalité multiplié par 10. Donc nous avons échoué, et il faut essayer de trouver le moyen pour résoudre ce problème. D'autant que même ces progrès sont fragiles, très dépendants de financements précaires, sans même évoquer les besoins en augmentation. Car la malnutrition est une urgence structurelle dans bien des régions du Sahel et n'est pas uniquement la conséquence de conflits, de déplacements de populations ou de sécheresses. Si l'accès à un régime sain n'est pas la seule chose dont un enfant a besoin pour ne pas se retrouver en situation de malnutrition, cela reste un prérequis.

Au cours de cette dernière décennie, un nouvel outil de compléments nutritionnels à base de lipides similaires aux RUTF mais distribué en plus petites quantités – SQ-LNS – a été développé et testé lors d'études cliniques randomisées. On donne ça au quotidien, pendant 12 à 18 mois. Cela peut réduire la malnutrition aiguë, la cachexie, l'anémie et même la mortalité et cela a également un impact positif sur la croissance chez les enfants. Le *Lancet*, dans certains articles, a apporté son soutien à cet outil en tant qu'outil d'intervention pour les enfants atteints de malnutrition ou pour des pays où, selon moi, ces programmes sont requis¹⁷. Alima a géré des programmes à toute petite échelle, au Niger, au Tchad, au Cameroun, et je peux le dire, les enfants aiment ça et les mères aussi

17. Keats, Emily C., et al. « Effective interventions to address maternal and child malnutrition: an update of the evidence. » *The Lancet Child & Adolescent Health* 5.5 (2021) : 367-384.
[https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30274-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30274-1/fulltext)

parce qu'elles voient de leurs propres yeux les bénéfices que cela représente pour leurs enfants. Mais une fois encore, avec 25 dollars par enfant, par an, on est confronté à un problème de financement : c'est bien au-delà de la capacité de financement des gouvernements. Un autre outil de financement est nécessaire, que ce soit par le Gavi, par le Fonds mondial spécialisé dans les produits de nutrition, ou par la Banque mondiale, pour s'assurer que ces filets de sécurité nutritionnelle des enfants existent dans les zones où la malnutrition est véritablement endémique. Cela peut être un accès à d'autres sources d'aliments, de protéines, avec des aliments qui sont appropriés aux cultures locales mais il faut nous assurer qu'au-delà de ces SQL-NS, ces enfants sont nourris parce que l'on va avoir de plus en plus d'enfants mal nourris, qui vont mourir avant même que nous puissions leur apporter un soutien nutritionnel. »

Marie-Hortense Koudika : « Tu as énormément développé sur la malnutrition, on sait aujourd'hui qu'il y a une sorte de cercle vicieux entre le paludisme et la malnutrition. Quel est le constat que tu fais aujourd'hui par rapport au diagnostic, à la prise en charge et la prévention du paludisme ? »

Kevin Phelan : « Comme tout le monde, on est confronté à ce problème, à ce cercle vicieux. Mais il y a une chose que j'aimerais dire, c'est que s'agissant de ces filets de sécurité nutritionnelle des enfants, on a démontré que cela facilitait et encourageait l'adoption de traitements médicaux pour d'autres pathologies. On a associé la CPS à la distribution de produits nutritionnels et on a constaté sur ce programme de 1000 jours que les taux de vaccination augmentaient pour la fièvre jaune, la rougeole, etc. Malheureusement, on n'a plus eu de financement pour ce programme. Et si l'on parle de ce cercle vicieux entre malnutrition et paludisme, il y a un nouveau vaccin qui, malgré une efficacité relativement faible, constituera probablement une partie de la solution. Et si nous encourageons l'adoption de ces vaccins ou de cette CPS par le biais du programme nutritionnel, cela signifie que les besoins quotidiens des enfants pourraient être pris en charge. Mais il faut d'abord avoir un financement. »

Adeline Lescanne - le développement de produits nutritionnels thérapeutiques : recherche, partenariat et production locale : « Quand le groupe Nutriset a été créé, il y a 35 ans, l'idée était de participer à la lutte contre la malnutrition en proposant des produits nutritionnels industriels qui n'existaient pas jusqu'alors. L'idée était de faire le lien entre des chercheurs qui avaient une vision assez claire des besoins, qui menaient en tout cas des recherches sur les besoins nutritionnels à l'intérieur d'un produit, et puis la bouche de l'enfant qui avait besoin d'un produit qui soit bon, qui soit agréable et mangeable parce que même malnutri, un enfant a besoin d'un bon produit, et on s'y est toujours attaché. Et puis l'idée était également de travailler sur toute la chaîne logistique afin d'en simplifier tous les échelons. C'est pour cela que dès le début, on s'est concentré sur des produits de traitement de la malnutrition aiguë sévère qui était la forme la plus visible de malnutrition à l'époque. Avec le développement du Plumpy'nut, on a montré qu'on était capable, collectivement, pas Nutriset seul, d'atteindre beaucoup plus d'enfants et on a pu prendre le temps à ce moment-là de se concentrer davantage sur la prévention et de travailler sur d'autres types de malnutrition.

Quand on arrive au traitement de la malnutrition aiguë sévère, c'est déjà une défaite. La prévention comportait deux grands axes. D'une part, la dimension nutritionnelle (quels types de produits utiliser, avec notamment un énorme travail de recherche sur les SQ-LNS), et d'autre part, la dimension socioéconomique et le développement économique du pays.

La capacité et le savoir de Nutriset au-delà de la recherche, c'est le développement d'entreprises industrielles privées. On a donc, en 2005, créé le réseau Plumpyfield avec l'ambition d'avoir une réponse industrielle locale aux demandes récurrentes de produits de prise en charge des différentes formes de malnutrition. On a aujourd'hui, à travers ce réseau, des usines en Haïti, en Guinée, au Niger, au Burkina Faso, au Nigéria, au Soudan, en Éthiopie, à Madagascar et en Inde. On est très fiers de ce réseau.

Si l'on reparle des prix, je pense que cela pourrait faire l'objet d'une autre discussion, car les prix ne sont pas moins élevés en production locale. Par contre, les impacts et les retombées positives autour des usines sont très importants : ils concernent la capacité des pays à avoir une industrie de qualité, le développement des laboratoires, le développement des filières agricoles. Cela permettrait à ces pays de lutter contre différents problèmes tels que l'aflatoxine et de créer un environnement plus propice à la conception de produits de prévention plus larges, pourquoi pas agroindustriels, avec des matières premières locales, et pas obligatoirement des produits d'intervention nutritionnelle. C'est une première étape essentielle pour avoir l'outil sur place, pour pouvoir développer de nouveaux produits. Cela permet aussi une implication plus forte des gouvernements, puisque c'est toujours plus intéressant et plus valorisant de traiter une problématique locale avec ses propres réponses qu'en important un produit. À côté de ça, on a quand même une grosse usine en France qui permet de répondre aux urgences dans les pays dans lesquels on ne voit pas la possibilité d'avoir un outil industriel, en tout cas à moyen terme ou court terme. Elle a envoyé plus de 50 % de sa production au Yémen, par exemple.

Concernant les produits, on a au début, comme je le disais, surtout travaillé sur le traitement de la malnutrition avec des produits contre la malnutrition aiguë sévère, la malnutrition aiguë modérée, puis on s'est intéressé de plus en plus à des populations vulnérables, celles avec des besoins spécifiques, comme les femmes enceintes et allaitantes. Aujourd'hui, on a décidé de travailler davantage sur l'accompagnement des malades, c'est-à-dire permettre à chaque patient d'avoir un état nutritionnel satisfaisant pour pouvoir combattre la maladie. On a notamment développé cette année avec MSF un produit qui s'appelle Nutri'Hope, qui est une poudre nutritionnelle hyperprotéique complète qu'il faut reconstituer avec de l'eau. Nous avons répondu à une demande spécifique de MSF de prise en charge des patients adultes à risque ou atteints de malnutrition, à l'entrée d'un programme pour tous types de maladies.

Pour revenir à la malaria, pendant très longtemps, on s'est demandé si on ne pouvait pas profiter des interventions nutritionnelles pour administrer les autres traitements puisque les crises de malaria

arrivent au moment de la soudure. Il est possible qu'avec une meilleure nutrition, le corps et donc les enfants soient capables de mieux lutter contre la maladie. Des études sont en cours pour étudier la relation entre administration de produit nutritionnel thérapeutique et incidence du paludisme. On commencerait alors à utiliser la nutrition pour permettre aux enfants de lutter contre la maladie.

Depuis deux jours, vous parlez des médicaments, or nous ne sommes pas du tout sur les mêmes logiques économiques. Notre travail se situe dans le secteur de l'agroalimentaire. Il y a eu récemment un gros travail fait avec l'Unicef et l'OMS et les chercheurs du monde entier pour réduire le coût des RUTF avec des gros questionnements sur les protéines : est-ce que les protéines végétales pourraient être suffisantes ? Aujourd'hui, on n'a pas d'études qui permettent de démontrer cela, mais elles seraient utiles puisque la protéine laitière a évidemment un coût important dans le produit. Il faut faire attention à ne pas baisser la qualité des produits, ce qui est un risque très important lorsqu'on cherche à diminuer les coûts, qui ne peuvent pas, dans tous les cas, être significativement réduits. On préfère se concentrer sur la qualité du produit, qui pourrait réduire les coûts généraux du programme et avoir des impacts plus rapides sur les enfants. »

Philippe Duneton - le rôle de l'Unitaid face aux défis du financement : « Je participe à ce panel aujourd'hui mais toutes les autres discussions nous parlent beaucoup à Unitaid, parce qu'on travaille sur des questions d'accès, on discute des médicaments, des tests et des produits de santé nécessaires, de leur qualité (on vient d'en parler), et évidemment de leur prix. On a un focus particulier sur le paludisme. Je vais y revenir notamment puisqu'on a été l'agence qui a encouragé l'utilisation de la CPS il y a quelques années. Je note qu'on doit cette approche à des chercheurs sénégalais et maliens, une pensée pour le professeur Doumba en particulier qui malheureusement nous a quittés il y a quelques années. De façon générale, on peut dire que l'Unitaid a permis l'introduction de tous les antirétroviraux utilisés en Afrique, et concernant la pédiatrie, on a été à l'origine de toutes les formulations pédiatriques, notamment pour la tuberculose mais aussi pour le paludisme et le VIH/sida. Cela nous paraît important parce que ce sont des populations négligées, comme vous le savez, à la fois sur le plan de l'accès et des formulations. Pendant 50 ans, on ne s'est pas occupé des enfants qui malheureusement étaient touchés par la tuberculose. Je dis cela parce que cela fait partie de notre rôle de financeur, mais aussi de notre rôle d'influenceur. C'est également l'une des fonctions d'Unitaid (on travaille évidemment aux côtés de MSF et d'autres acteurs comme Alima), de démontrer qu'un produit marche : c'est probablement un des points importants du financement. J'aimerais également dire que lorsqu'on a commencé avec les formulations pédiatriques contre le VIH (on s'est intéressé à ce problème avec MSF, Nutriset et l'Unicef), on a eu une approche systématique pour que la question de la malnutrition soit prise en compte, puisqu'on sait bien qu'il est risqué de mettre des enfants malnutris sous ARV.

Concernant les financements, il y a un défaut critique pour la nutrition. Il y a évidemment la question des gouvernements puisqu'on estime qu'une grande part des financements sont faits par les

pays eux-mêmes mais, évidemment, il y a besoin d'une aide particulière et supplémentaire sur le plan international. Les besoins estimés globalement sur cette question sont de 7 milliards de dollars, à comparer à quoi ? On parle de 20 milliards de dollars pour le Fonds mondial. Pour ce qui est de la réponse Covid dans les pays du Sud, qui a malheureusement des effets à la fois sur les maladies, l'accès aux traitements (y compris en matière de paludisme) mais aussi sur les financements, on parle de 35 milliards de dollars. Des mécanismes ont été créés spécifiquement pour la nutrition, le "Power Nutrition Unit Life" et la facilité de financement mondial. Mais les financements ne sont pas à la hauteur de ce qu'on pourrait espérer actuellement. Il y a aussi des fonds non pas dédiés mais qui peuvent faire partie des programmes du Fonds mondial et de Gavi mais ce n'est pas systématique.

Une partie de la recherche opérationnelle en cours permet et permettra de consolider les dossiers : pour les financements, il y a un effet important d'"*evidence based*" comme on dit, qui doit être poursuivi. C'est d'ailleurs le cas pour toutes les organisations, le Fonds mondial, Gavi, etc. Concernant le financement, un autre problème est le fait qu'on a tendance à travailler en silo et qu'on a des programmes palu, des programmes TB, etc., et on n'arrive pas à avoir une approche plus globale et centrée sur les besoins de personnes. C'est important parce qu'une personne n'a pas simplement le palu, un enfant n'a pas simplement le palu : il y a d'autres maladies infectieuses, le contexte nutritionnel, etc. C'est probablement à la fois au niveau des pays et au niveau de l'*advocacy* qu'il y a un effort à faire dans ce domaine pour les organisations internationales. C'est d'ailleurs un peu ce qu'on essaie de faire, notamment avec les collègues d'Alima lorsqu'on a commencé avec eux, il y a quelques années, la réflexion sur les fièvres chez les enfants en prenant en considération des éléments très précis : par exemple, comment peut-on suivre non seulement l'accès à l'oxygène mais aussi l'accès à des outils simples d'oxymétrie de pouls ? On a commencé avant le Covid, mais on a bien vu combien c'était stratégique pour la réponse Covid. Mais on travaille aussi sur l'accès à l'oxygène, y compris avec Alima et d'autres, cette fois dans le cadre du Covid. On sait qu'il y a tellement de bénéfices de santé publique à cela que ça vaut le coup de négocier des accords avec les producteurs d'oxygène, comme on l'a fait récemment, mais aussi d'aider les pays à faire le diagnostic de ce dont ils ont besoin.

Il y a aussi la question de l'anémie qui est malheureusement un bon indicateur, à la fois pour la nutrition et les maladies infectieuses, dont le paludisme. Cela doit couvrir non seulement les enfants mais aussi les jeunes femmes, notamment les femmes enceintes. Ce sont des pistes de réflexion qu'on a pour dépister l'anémie mais aussi pour voir comment intégrer des compléments alimentaires dans les programmes pour les femmes et les enfants.

Encore une fois, il y a un aspect spécifique dans le Sahel, pour les raisons qu'on a évoquées, à savoir l'effet saisonnier malheureusement multiplicatif du paludisme et de la malnutrition. Je pense qu'il faut réfléchir à des programmes qui puissent s'occuper à la fois du paludisme, de la nutrition et de la prévention et du traitement de l'anémie. Il y a d'ailleurs des approches complémentaires puisqu'il

s'agirait de réfléchir à l'accès à une antibiothérapie de meilleure qualité. C'est un ensemble de choses, ce n'est pas une seule chose qui va résoudre tous les problèmes. Alors évidemment, il y a des questions de coût, mais je pense que la question de l'efficacité est également très importante.

Un dernier mot peut-être sur la CPS. J'ai rappelé l'importance pour nous d'avoir investi près de 70 millions de dollars dans un projet d'accès aux médicaments qui a été repris par le Fonds mondial pour le traitement saisonnier du paludisme. Il y a une question qui doit être précisée, c'est effectivement l'articulation de la CPS avec l'accès à la vaccination ; Unitaid a cofinancé la phase IV des essais avec Gavi et le Fonds mondial pour montrer l'intérêt de cette vaccination. Elle n'est pas un objet miracle puisque lorsqu'elle est utilisée seule, son efficacité est médiocre ; en revanche, quand elle est associée à la CPS, la mortalité des enfants baisse. Le problème, c'est qu'il y a des problèmes de disponibilité et que la production est limitée aujourd'hui. Il y aura peut-être un deuxième fabricant, mais pas avant cinq ans. Une des questions pour l'OMS, dans le cadre des recommandations, est de savoir si c'est au Sahel qu'il faut effectivement associer cet outil à la CPS ou si c'est dans les pays à hautes transmissions endémiques qu'il faut penser cette introduction. Je n'ai pas la réponse à cela. L'OMS y travaille. »

Marie-Hortense Koudika : « Au-delà des financements, le point le plus important que tu mentionnes, qui pourrait éventuellement faire partie des limites, c'est qu'il y a du travail à faire quant à une démarche intégrée dans nos réponses. Je fais référence à l'approche centrée sur le patient. Je me rappelle encore la multitude des programmes qu'on a dans des pays où une mère peut se déplacer plusieurs fois en une semaine pour aller dans un centre de santé avec son enfant parce qu'il y a un jour pour le programme nutrition, un autre jour pour la vaccination, etc., alors qu'on devrait travailler à intégrer les différents programmes. Il y a des modèles de soins à repenser dans notre pratique. »

SESSION DE DISCUSSION, QUESTIONS ET RÉPONSES

Evgenia Zelikova, médecin, responsable adjointe de cellule, département des opérations : « Je veux poser une question à Kevin sur Alima concernant le support pour les familles des enfants malnutris et le support psychosocial. »

Kevin Phelan : « De toute évidence, on peut toujours faire mieux pour offrir un soutien psychosocial aux familles que nous rencontrons dans nos programmes. Mais je voudrais quand même ajouter quelque chose. En ce qui concerne la santé mentale et le bien-être des mères, il y a pas mal de recherches à la fois dans les pays du Nord et du Sud qui montrent que, quand les mères ne sont plus stressées par la sécurité alimentaire de leurs enfants, leur santé mentale et leur bien-être s'améliore automatiquement. On est en train de tester cela à petite échelle à Ouagadougou. »

Thierry Allafort, directeur général, MSF : « On a fait pas mal de progrès. On a appris tous ensemble à traiter la malnutrition, on a su concilier cela avec les maladies infectieuses. On a certainement

encore beaucoup de progrès à faire, dans les domaines médical et technique. Pour autant, on voit que nos capacités à le faire dépendent de produits dont on n'arrive pas à faire baisser le coût, et de financements qui sont en train de diminuer. Sur le Sahel entre autres, il faut remercier ECHO d'avoir assumé cette prise en charge pendant plus de 15 ans, mais ils réduisent leurs financements. Il y a des financements de développement qui arrivent, mais on est loin du compte. Donc pour vous, quelle est la solution ? »

Adeline Lescanne : « On parle d'un produit, le RUTF, qui nourrit un enfant pour 75 centimes par jour... Est-ce que le travail n'est pas plutôt d'aller chercher les financements en montrant l'efficacité ? Il n'y a pas de fonds pour la nutrition. Je trouverais ça hyper intéressant de travailler ensemble à convaincre de l'efficacité des produits. Nous, on peut être transparents sur nos chiffres si ça peut vous aider et puis soutenir la production locale. A vouloir réduire les coûts des programmes, on ne va faire des achats qu'en Inde et au Pakistan. »

Thierry Allafort : « Je n'ai pas dit cher, j'ai dit peu compressible. Quand tu vas au Niger, où il y a une réduction drastique des fonds d'ECHO, et que tu commences à parler par exemple d'une couverture en prévention qui coûte 200 à 300 millions d'euros, évidemment qu'on a du mal à convaincre. Alors, les gens se tournent vers des produits qui ne sont pas forcément efficaces. Donc on a d'un côté un produit efficace et qui a son coût mais qu'on ne sait pas réduire et, de l'autre, très peu de financements. C'est cela que je voulais mettre en exergue pour dire qu'on a encore du mal à trouver nos solutions là-dessus. »

Philippe Duneton : « Il n'y a pas de solution miracle. Sur la question globale du financement, il y a les budgets propres au développement et la question qui peut se poser, c'est s'il y a d'autres sources de financements. Il y a des financements innovants que nous pourrions essayer. On connaît malheureusement le sort de la taxe avion, suspendue dans les pays en raison du Covid et de la crise du transport aérien qui s'en est suivie. On a beaucoup œuvré pour la mise en œuvre (et ça a marché en France mais pas dans les autres pays) de la TTF, la taxe sur les transactions financières, qui est quelque chose qui n'est pas connu ; en France, cela rapporte 800 millions d'euros par an et permet de financer en grande partie les efforts en matière de développement humain, le financement du Fonds mondial, de Gavi, d'Unitaid, du pacte pour l'éducation et le Fonds vert. Il y a eu beaucoup de débats pendant un moment en Europe : onze pays puis cinq devaient la mettre en place. Le Brexit a tout stoppé, puisque les pays ont voulu se positionner sur les places financières et ne voulaient pas instaurer une taxe au moment où l'on pensait que des entreprises quitteraient le Royaume-Uni. Ce n'est jamais très populaire, une taxe, mais c'est la plus populaire que je connaisse. Taxer des produits financiers qui ont zéro impact économique et qui politiquement ne devraient poser de problème à personne, en tout cas, pas aux gens, c'est peut-être quelque chose qu'il faut remettre sur la table parce qu'il y a un moment où l'argent consacré au développement atteint ses limites. Et si l'on ne trouve pas des mécanismes de financement additionnels ?

Il faut se rappeler que la guerre des prix peut avoir des conséquences importantes en matière de qualité. Il y a une vingtaine d'années avec la tuberculose, on a connu une situation dans laquelle des produits peu coûteux sont arrivés, mais ils n'étaient pas de bonne qualité. »

Adeline Lescanne : « Il y a l'exemple de SQ-LNS et des financements déclenchés avec la parution dans le *Lancet* des résultats sur ces produits. L'année dernière, la Banque mondiale a mis en place des budgets de 100 millions de dollars pour deux pays, Madagascar et le Burkina Faso, pour l'utilisation de ces produits. Quand on démontre vraiment une efficacité, des budgets se débloquent. Je ne suis pas l'Unitaid et je ne connais pas tout mais c'est comme cela que je vois les choses. »

William Hennequin, responsable de cellule, département des opérations, MSF OCP : « Il me semble, d'après les pratiques et les observations directes qu'on a sur le terrain, qu'il y a une claire sous-estimation des besoins globaux des populations. En fait, vous trouvez par exemple à Moissala au Tchad trois fois plus de monde à approvisionner en intrants, palu, nutrition, etc. que la population comptée officiellement par le gouvernement et par les bailleurs. De plus, vous trouvez que souvent, les chargés de structures de santé ne comprennent pas les façons de commander ou ne le font pas assez bien, donc la commande n'est pas bien passée et ils ne reçoivent pas les quantités qu'ils demandent. Cela ne fonctionne pas très bien, et il y a un vrai travail à faire, souvent pour nos équipes. Tant qu'on n'a pas fait ce travail-là sur les terrains, il est difficile de faire remonter au niveau national que l'approvisionnement ne correspond qu'à 10 % des besoins réels (je dis 10 % mais je ne pense pas qu'on soit loin de la réalité de ce dont on a vraiment besoin sur un terrain). En effet, ils sont souvent étonnés de ce que leur rapportent MSF ou d'autres partenaires qui gèrent les structures quand celles-ci fonctionnent : quand on visite ces structures, il y a peu de partenaires, peu de staff et peu de patients. Il n'y a pas d'intrants, les patients ne viennent pas. Tout cela fait que les besoins, ainsi que les budgets, sont largement sous-estimés. C'est un problème majeur, même si je mets un peu de côté toutes les discussions qu'il y a là sur le besoin d'augmenter les financements ou sur les innovations. Mais les réalités pratiques que j'observe aujourd'hui dans les pays où je vais sont celles-ci. Il y a un problème de sous-estimation très large des besoins réels. »

Marie-Hortense Koukika : « Qu'est-ce que MSF pourrait éventuellement faire pour améliorer cela ? On a parlé de problèmes de financement mais il y a peut-être autre chose qu'un simple problème de financement, il y a tout le modèle derrière sur lequel on devrait certainement travailler, y compris l'accompagnement des différents ministères de la Santé, pour planifier ou programmer les besoins. On sait que les données des programmes MSF ne sont pas nécessairement intégrées comme telles dans les données du ministère de la Santé. Et donc effectivement, lorsque c'est comme ça, il est difficile de pouvoir estimer les besoins et donc de pouvoir estimer les besoins en financement. »

Michaël Neuman : « Je dois revenir à l'attitude des pouvoirs publics, puisque les pays dont on parle beaucoup depuis le début sont des pays du Sahel. Ce ne sont pas des pays qui vont bien, particulièrement ces dernières semaines, que ce soit le Tchad, le Mali ou le Burkina. Le Niger fait un petit peu

office d'exception, mais c'est quand même très compliqué et je voulais donc revenir à la fois aux difficultés très conjoncturelles de ces pays-là et aux conséquences que cela produit dans la manière avec laquelle on travaille avec eux sur l'accès pour les enfants à des produits de santé nutritionnelle, au vaccin palu ou la CPS. Et plus structurellement aussi, est-ce qu'on est en capacité, acteurs de terrain, de mobiliser les États pour travailler sur ces questions avec nous ? Comment la collaboration avec les États, en particulier dans un moment très tendu comme celui-ci, se déroule-t-elle aujourd'hui ? »

Kevin Phelan : « C'est vrai que l'article du *Lancet* a donné une dynamique avec un programme pour 100 000 enfants au Burkina Faso ainsi qu'à Madagascar. Mais cette dynamique n'a pas atteint le Niger, par exemple, qui est probablement le *hotspot* de la malnutrition dans le monde aujourd'hui, même si des dizaines de millions de dollars sont investis chaque année. Les études dont le *Lancet* parle sont absolument incroyables. Elles disent simplement que si l'on donne aux enfants un bon régime alimentaire avec les nutriments dont ils ont besoin, ils vont mieux ! Il a fallu dix ans pour qu'on s'en rende compte. Maintenant, s'il faut encore dix ans pour se demander comment intervenir, ça va être un gâchis monumental et s'agissant des mécanismes de financement, on l'a fait pour la tuberculose, pour le palu, pour le VIH, on peut le faire pour la malnutrition. Sinon, ce sera encore l'un des plus grands échecs moraux et politiques de notre époque. Dans bien des cas, les enfants meurent de faim avant même que l'on puisse intervenir sur le plan nutritionnel. »

Andrea Bussotti, directeur de la communication, MSF France : « Ma question – et c'est à moitié une question provocatrice, mais j'espère qu'il y aura peut-être aussi de vraies réponses prometteuses – porte sur les pistes de recherche opérationnelles encore susceptibles de vraiment changer la donne. Parce qu'on voit bien que du côté du coût, on tombe sur une impasse : est-ce qu'il y a moyen de travailler sur d'autres approches stratégiques pour réduire les coûts des programmes ? »

Kevin Phelan : « Vous appelez cela de la recherche opérationnelle mais ce qu'il faut, ce sont des opérations. Entre 2005 et 2010, Épicentre a démontré quelque chose de similaire avec différents types de nutriments, d'aliments, aliments plus argent. Cela a été une clé dans ma réflexion sur cette question. Donc rien de nouveau ici. On peut encore se poser X questions de recherche opérationnelle et se demander si ces programmes permettent d'inciter les familles à venir pour se faire vacciner, mais le rapport coût/efficacité a été démontré. Cela a été démontré, maintenant, ce n'est plus de la recherche. Il faut que cela rentre véritablement sur le terrain des opérations, et qu'on laisse un peu de côté la recherche. Ma remarque, c'est essayer par exemple de le faire à l'échelle industrielle, au Niger et cela demande des financements. On n'a même pas parlé de l'impact environnemental. Si l'on donne cela à 100 000 enfants par an, un par jour, tous ces petits sachets-là, ça fait beaucoup de déchets dans l'environnement aussi. Mais ces questions ne doivent pas être posées et être un obstacle aux opérations, selon moi, et aux programmes. »

Isabelle Defourny : « Je voulais répondre à la question de Michaël. C'est certain que la région est hyper instable, mais je vois quand même deux opportunités. D'une part, il y a le conflit au Nord-

Nigeria, à Katsina, qui entraîne toute une série d'enfants vers le Niger. Bizarrement, cela peut être une opportunité, dans la mesure où aujourd'hui, ce qui intéresse les bailleurs dans la région, ce sont les zones de conflit. On va pouvoir peut-être combiner les questions de malnutrition et de conflit parce que finalement, ce qu'on voit, ce sont des dizaines de milliers d'enfants qui arrivent au Niger en venant du Nigeria, dans des états catastrophiques. Ils arrivent à des stades beaucoup plus tardifs de dénutrition, de complications médicales que les enfants du Niger. Ce ne sont pas tout à fait des réfugiés de la faim, ce sont aussi des réfugiés de l'insécurité. Il y a moyen de refaire parler de cette question à travers cet angle-là. L'autre opportunité, c'est que finalement, assez récemment au Niger, on commence à entendre un discours de l'Unicef notamment, sur la limite d'une prise en charge annuelle de 400 à 500 000 enfants souffrant de malnutrition aiguë sévère. Ce nombre d'enfants ne fait qu'augmenter parce qu'il est complètement proportionnel à la démographie. Vu la saturation incroyable du système de santé, il y a vraiment un problème de faisabilité. Là, on commence à entendre notamment de la part de l'Unicef que ça ne va pas marcher, qu'il faut s'attaquer plus en amont à ces problèmes de malnutrition. En s'investissant de façon plus massive et plus dynamique sur les programmes nutritionnels, on arrivera peut-être à remettre à l'agenda ces discussions autour de la réponse nutritionnelle.

Ensuite, je suis tout à fait d'accord pour dire qu'on n'en est plus à l'étape de la recherche opérationnelle mais qu'il faut qu'on mette en place des opérations qui visent à réduire la malnutrition et à améliorer la nutrition des enfants, avec un objectif de croissance saine des enfants. Cet objectif-là, je pense qu'il y a encore un travail pour s'en convaincre complètement en interne. Car si tout le monde trouve que c'est bien qu'un enfant grandisse bien dans les projets de MSF, on reste quand même axé sur la malnutrition aiguë sévère, sur des situations aiguës. Nos projets pédiatriques n'ont pas suffisamment comme objectif de faire en sorte que les enfants grandissent correctement.

L'autre point sur lequel il faut qu'on travaille aussi, c'est qu'il faut avoir une ambition de mise à l'échelle. Il faut qu'on regarde à nouveau correctement comment différents pays ont réussi à vraiment réduire leur malnutrition. Derrière cette idée même de "*small quantity*", de distribution large de petites quantités d'aliments prêts à l'emploi, on entend déjà tout le problème. On réduit au maximum les quantités parce qu'il n'y a pas de financement. Cela ne va pas être suffisant. »

Adeline Lescanne : « La question que je me pose, c'est qu'est-ce qui a déclenché des fonds sur d'autres maladies ? Qu'est-ce qui a déclenché ces financements et qu'on n'arrive pas à mobiliser sur la nutrition ? C'est peut-être une réflexion à avoir : comment susciter ces financements ? J'imagine que vous l'avez eue mais moi, j'ai un peu de mal à voir pourquoi on n'arrive pas à déclencher un intérêt international autour de ce sujet, alors qu'on a des preuves manifestes qu'il y a des produits qui fonctionnent.

Sur les questions d'optimisation, il y a quelque chose dont on n'a pas parlé, ce sont les nouveaux programmes de prise en charge de la malnutrition avec un produit et un protocole uniques pour la

malnutrition aiguë sévère et la malnutrition aiguë modérée. Aujourd'hui, on n'avance pas sur ces programmes alors qu'il y aurait une réduction incroyable des coûts. Il y aurait une prise en charge de beaucoup plus d'enfants, une facilité pour les mamans. Mais l'Unicef et le PAM n'arrivent pas à se mettre d'accord sur qui va faire quoi. Ce n'est pas normal qu'on n'avance pas. »

Philippe Duneton : « Ce que je perçois, c'est qu'il serait important de faire ce qu'on appelle un *"investment case"*. Il s'agit de rendre visible une évidence que vous connaissez mais qui n'est pas vraiment partagée par les bailleurs. Alors pourquoi ? Je n'en sais rien, mais il s'agit d'argumenter notamment que si l'on traite un enfant, cela n'a pas seulement un effet suspensif, mais également un effet pluriannuel pour son développement, et évidemment, cela a des conséquences en matière de santé directe de réduction de la mortalité. Je ne suis pas sûr qu'aujourd'hui il y ait une volonté de financer une organisation dédiée à la nutrition. En revanche, peut-être qu'exiger qu'une partie de ces ressources, augmentées évidemment, puissent être dédiées à des questions de malnutrition, est quelque chose d'intéressant. On a rappelé le challenge de mobiliser la FAO et l'Unicef mais je dirais qu'il est peut-être utile de réfléchir dans cette direction si l'on veut lancer une dynamique et des financements. »

Marie-Hortense Koudika : « Nous avons abordé toutes les questions liées aux limites, aux difficultés en lien avec l'accès aux produits pour la prise en charge des enfants malnutris. Nous avons également abordé les questions de prévention et longuement discuté de la limite liée aux financements qui ne sont pas à la hauteur des besoins. Mais nous avons également dit qu'il était important de réfléchir aux différentes stratégies. »

CONCLUSION

Michaël Neuman : « Je voudrais juste avant la conclusion revenir sur une question d'Éric Goemaere parce qu'elle ouvre des perspectives intéressantes. Il se demande si la discussion qu'on a eue autour des questions de financement n'illustre pas les contradictions de MSF qui a revu à la baisse de manière structurelle ses financements institutionnels, qui sont quasiment réduits à 0 aujourd'hui. Il se demande s'il n'est pas temps de revoir ces sources de financement et si l'indépendance financière tant recherchée par MSF ces derniers temps n'a pas induit un recul majeur dans les opérations (surtout pour ce type de programmes ambitieux) et dans les partenariats potentiels, y compris avec Unitaid.

Ce qu'on vous disait au début, c'est qu'il était vraiment important pour nous de revenir au contenu de ce qu'on souhaite faire, de repartir des intentions de travail : les sujets qu'on a mis à l'agenda ne sont évidemment pas le fruit du hasard mais ils correspondent à des envies de faire, et c'est bien de là qu'il faut partir. La première condition de ces discussions, c'est d'avoir envie de faire des choses. Donc méthodiquement, de quoi s'agit-il ? De définir nos intentions, de réfléchir au paysage global dans lequel on travaille, et puis comme on a essayé de le faire, de décrire les obstacles (de manière très générale parfois et de manière un peu plus spécifique pour MSF d'autres fois), et enfin de réfléchir aux actions que MSF souhaite et peut entreprendre. Quand on parle d'actions, on parle à la fois des opérations et des points d'analyse et campagnes qui viennent compléter ces actions de terrain.

Deuxième point, j'ai trouvé les discussions extrêmement riches, vraiment denses : cette densité illustre le travail des intervenants, leur compétence, la diversité des points de vue et des expériences et l'intérêt de réunir des points de vue différents pour accéder à des conversations de qualité. On a vu des gens qui travaillent sur des sujets variés, qui ont des points de vue très divers ainsi que des expériences et des personnalités différentes. C'est vertueux. Autre point évidemment, ce sont des sujets très vastes. Je ne pense pas que MSF puisse avoir l'ambition de couvrir l'intégralité de ces sujets (je pense par exemple à la session très vertigineuse consacrée à l'oncologie), mais malgré tout, les discussions nous permettent de dégager quelques pistes. On l'a vu à propos de l'accès au vaccin HPV par exemple. Des discussions complexes au sein desquelles se superposent tout un tas de sous-questions, dont les questions de prix. On a beaucoup, beaucoup parlé des questions de prix ces derniers mois à MSF et je pense que ces discussions nous permettent de donner un peu de densité à cette problématique : je pense à des questions de capacité de production, des questions de qualité. Des questions aussi de comportements des patients, puisqu'on a régulièrement discuté ou pointé du doigt le rôle des patients dans ces dispositifs d'accès aux soins. L'importance en ce qui nous concerne est de travailler avec l'ensemble des acteurs, les industriels, les autorités de santé, les

patients encore une fois, les autres acteurs humanitaires, dont Alima évidemment, pour illustrer la nécessité de travailler ensemble sur ces questions. On a évoqué aussi, j'ai l'impression, les limites de MSF à travailler, je dirais, correctement ensemble. Ce qu'on peut se dire, c'est que MSF n'est jamais toute seule dans ce paysage-là, et pour en revenir à une formule un peu ancienne, je dirais qu'elle ne devrait pas se départir de son attitude de partenaire infidèle mais ouvert, en tout cas tant qu'on est capable de trouver des terrains d'entente avec des partenaires dont les objectifs sont communs aux nôtres.

Tout cela pour dire quoi ? Que l'idéologie est mauvaise conseillère, et c'est aussi ce que je souhaite retenir de ces discussions. Pour terminer, on a vu le caractère impressionnant du travail effectué par tous les gens qui ont participé à ces discussions, parfois un peu chacun de leur côté mais malgré tout, le travail est là. L'ensemble des connaissances produites est très impressionnant. La question sur laquelle je finirai, c'est celle de notre capacité interne, à MSF, de se coordonner pour identifier les bonnes questions et ensuite travailler sur la meilleure manière de contourner les obstacles. »

Isabelle Defourny : « J'ai trouvé ça très enthousiasmant. Beaucoup de travail concret fait, énormément de connaissances en interne, et puis on a un accès facile et privilégié à différents spécialistes externes à MSF, donc on est dans un contexte favorable. J'avais dit en introduction que je trouvais aussi qu'en interne, à OCP, on était dans un contexte favorable. On a une série de projets mûrs, pour lesquels il y a une vraie opportunité d'intégrer des nouveaux outils et de travailler sur des questions d'accès. Avant de détailler cela, un des points que j'ai retenu et que j'ai trouvé très important, c'est l'introduction de Jean-Hervé sur les déterminants de l'accès, sur les différents mythes d'utopies sanitaires, les dangers pour MSF de rechercher et de préconiser des solutions globales. Je m'adresse ici à l'équipe des opérations : avoir cela en tête, connaître l'histoire, c'est un point essentiel. Pour les questions d'accès, certaines sont des questions à moyen et long terme. On a discuté du vaccin contre la tuberculose par exemple, mais je voulais surtout discuter de certains sujets qui me semblent mûrs, d'outils qu'on pourrait utiliser relativement vite, mais à plusieurs conditions. On a vu, à travers l'exemple du vaccin HPV, qu'on a besoin de s'organiser en interne pour réconcilier les connaissances existantes à propos des projets sur les terrains et des recherches en cours, à un autre niveau que celui de l'Access Campaign.

Et puis le deuxième point. Dans notre approche, il y a un déséquilibre entre notre volonté de régler les problèmes de façon globale et celle de mettre en place différents outils pratiques, comme par exemple le vaccin contre le paludisme, dans des projets plus limités. Dans plusieurs de nos projets, il me semble qu'on doit fournir à nos patients, même si c'est à une échelle réduite, certains outils existants. Par exemple, on n'est pas encore prêt à déployer le vaccin HPV dans toute l'Afrique de l'Ouest, et on ne va pas faire ça seul, mais le rendre au moins disponible aux jeunes filles des familles de nos patientes me semble vraiment indispensable. Au Mali et au Malawi, c'est quelque chose qu'on peut faire. De la même façon, on a parlé de la prévention et de la nutrition. Dans notre projet au Tchad, à N'djamena, où l'on prend en charge des enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, le

minimum serait quand même d'éviter que ces enfants décèdent dans l'année, redeviennent malnutris dans l'année, et que leurs frères et sœurs passent également par cette étape. Il s'agit finalement d'ajouter aux soins la notion de responsabilité envers les patients que l'on a hospitalisés à des stades extrêmement sévères et pour lesquels on sait qu'il y a un risque de mortalité majoré une fois qu'ils sont passé par ce stade. Bref, il s'agit de travailler avec leurs familles pour rendre disponibles des aliments de support nutritionnel et prévenir le paludisme. Un autre exemple, c'est le vaccin contre le paludisme, le vaccin RTS, dont le nombre de doses produites est limité. Mais 15 millions de doses, ce n'est déjà pas si mal. Notre rôle aujourd'hui, si j'ai bien compris, est d'avoir une action de plaidoyer pour que ces vaccins soient disponibles dans les différents pays dans lesquels il y a à la fois des gros foyers de paludisme et des moyens insuffisants pour déployer cette vaccination. Je trouve que ce que l'on devrait faire, ce n'est pas limiter notre action à l'*advocacy* mais c'est réellement chercher à se procurer ces vaccins pour les mettre en place dans des gros foyers où l'on travaille, au Niger, au Mali, au Sud-Soudan, et donc aider les gouvernements à faire que cette vaccination devienne une réalité. Un autre point dont on n'a pas énormément parlé, c'est Ebola. On est arrivé à un stade où l'on a identifié les questions, on a identifié des études, on a identifié des "*proofs of concept*" (démonstration de faisabilité) à mettre en place pour pouvoir utiliser les vaccins de façon plus large, notamment le vaccin J&J, et pour pouvoir utiliser les anticorps monoclonaux en traitement préventif ou en post-exposition. C'est quelque chose qu'on pourrait faire assez rapidement en s'organisant entre nous. Cela demande de mettre en place encore une ou deux études, de contacter des fabricants, de travailler à la disponibilité future de ces différents outils mais c'est un exemple concret sur lequel, à mon avis, on doit travailler. Sur l'oncologie, il y a énormément de questions autour de l'accès, certaines questions sont très complexes mais d'autres sont plus simples. On l'a vu à travers le vaccin HPV. Il y a une connaissance importante au niveau de l'Access Campaign des questions liées au vaccin HPV. Cette connaissance, pour des raisons qui relèvent évidemment de la responsabilité de l'équipe opérationnelle ou de nos équipes médicales, n'est pas vraiment présente dans nos projets et surtout dans les pays où l'on travaille. Au Mali et au Malawi, on n'arrive pas à en faire des exemples concrets de déploiement de ces vaccins. Je pense qu'en alliant nos forces, on y arriverait. Sur l'oncologie, toutes les questions sont un peu compliquées, mais je pense qu'on doit travailler sur la question de la disponibilité de la chimiothérapie et des équipements génériques, qui ne sont pas particulièrement chers mais qui ne sont pas présents dans les pays où l'on mène nos projets de prise en charge du cancer. Il y a un sujet dont on n'a pas parlé et qui nous intéressait il y a quelques années, c'est le vaccin contre la rougeole, le nanopatch. On sait que les vaccins actuels contre la rougeole ont une énorme limite : on n'arrivera pas à prévenir les épidémies de rougeole et à répondre aux épidémies de rougeole. Où en est-on avec ce vaccin nanopatch ? A-t-on un rôle à jouer pour accélérer son déploiement ? C'est une question concrète sur laquelle on n'a pas encore vraiment travaillé et pour laquelle on n'a pas de réponse. Sur la tuberculose multirésistante, comme vous savez, on a investi massivement dans la recherche ces dernières années. C'est quand même un très gros budget grâce à Unitaid, mais aujourd'hui, cela ne se traduit pas dans nos projets. Donc on investit massivement sur la recherche, mais on n'utilise pas les résultats. En parallèle, on ouvre deux projets dans lesquels j'espère qu'on aura beaucoup de patients, deux projets de prise en charge de

la tuberculose multirésistante aux Philippines et au Pakistan, et ce qui nous manque, c'est d'avoir une idée claire de la réalité de l'utilisation des différentes molécules (la bedaquiline, le delamanid, le protonamid) par les différents États et les obstacles à l'accès à ces molécules. Comment faire des Philippines et du Pakistan des exemples concrets d'utilisation beaucoup plus large de ces molécules, et donc comment réconcilier les questions de recherche, les questions opérationnelles et les questions d'accès ? On a aussi parlé de la nutrition. Je trouve le concept d'*"investment case"* intéressant. Je pense que c'est vraiment ce qu'on doit faire. Un dernier sujet dont on n'a pas parlé mais qui est aussi un sujet important, c'est la psychiatrie et l'accès aux médicaments psychiatriques. Il y a un projet chez nous, au sein de WACA, et il va y en avoir aussi dans d'autres sections. La prise en charge des patients psychiatriques en Afrique où le problème d'accès aux médicaments n'est pas lié à la question du prix, est à mon avis un axe de travail important.

Je ne prétends pas avoir restitué toutes les questions. Chacune d'entre elles nécessiterait une réunion de travail précise pour bien pré-identifier les problématiques sous-jacentes, mais il me semble qu'on peut répondre à chacune de ces questions en réorganisant le travail entre nous et en incluant des personnes de l'Access Campaign qui connaissent très bien ces sujets dans chacun de nos projets concrets. »



Fondation Médecins sans frontières **crash**

14-34 avenue Jean Jaurès, 75019 Paris - France
tel.: 00 33 (0)1 40 21 29 29 - fax: 00 33 (0)1 40 21 29 62
www.msf-crash.org