



**Organisation
mondiale de la Santé**

**GROUPE DE TRAVAIL D'ÉTATS MEMBRES
À COMPOSITION NON LIMITÉE SUR LA PRÉPARATION
EN CAS DE GRIPPE PANDÉMIQUE :
ÉCHANGE DES VIRUS GRIPPAUX ET ACCÈS
AUX VACCINS ET AUTRES AVANTAGES
Genève, 11-15 avril 2011**

**A/PIP/OEWG/3/2
4 avril 2011**

Études techniques en application de la résolution WHA63.1

Document final

ÉTUDES TECHNIQUES EN APPLICATION DE LA RÉOLUTION WHA63.1

Document final

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Résumé d'orientation	
I. Introduction.....	7
II. Méthode de travail, méthodologie des études techniques et hypothèses	8
III. Renforcement de la capacité en matière de laboratoires et de surveillance	9
IV. Augmentation de la capacité mondiale de production du vaccin antigrippal	21
V. Accessibilité matérielle, accessibilité économique et déploiement effectif	51
VI. Financement durable, mécanismes de solidarité et autres solutions	80
Annexes	
Annexe 1. Renforcement de la capacité en matière de laboratoires et de surveillance.....	97
Annexe 2. Augmentation de la capacité mondiale de production du vaccin antigrippal	114
Annexe 3. Accessibilité matérielle, accessibilité économique et déploiement effectif du vaccin antigrippal.....	126
Annexe 4. Mécanismes de financement : exemples concrets	136

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

Le présent document a été établi suite à une demande formulée par l'Assemblée mondiale de la Santé dans le contexte du groupe de travail à composition non limitée sur la préparation en cas de grippe pandémique. Les États Membres y trouveront des informations techniques qui les aideront à parvenir à un accord définitif sur le cadre pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages. L'étude couvre trois domaines techniques importants pour mieux se préparer à une grippe pandémique au niveau mondial : i) les capacités des pays en matière de laboratoires et de surveillance, ii) la capacité mondiale de production du vaccin antigrippal, et iii) l'accès aux vaccins et aux autres produits nécessaires en cas de pandémie pour les pays qui n'y ont pas accès actuellement. Réalisée selon une démarche commune, l'étude dresse un bilan de la capacité mondiale dans chaque domaine technique, recense les lacunes et propose des cibles pour réduire ces carences. Différentes options pour atteindre les cibles proposées et les coûts qu'elles entraînent sont ensuite présentées. La dernière section de l'étude porte sur les mécanismes de financement durable devant permettre de couvrir les coûts estimatifs. En recensant les lacunes et en évaluant les dépenses nécessaires pour réduire ces carences, l'étude donne une idée concrète des besoins financiers et permet de faire une estimation réaliste du financement nécessaire dans le temps.

Certaines parties de l'étude – capacité en matière de laboratoires et de surveillance, production de vaccins et accès aux vaccins – ont été présentées aux États Membres en décembre 2010 en tant que résultats préliminaires. L'ensemble de l'étude a maintenant été revu et des changements d'ordre rédactionnel et typographique ont été apportés dans le texte et les notes de bas de page ; cependant, aucun changement de fond n'a été apporté aux résultats préliminaires diffusés en décembre 2010 ni aux documents étayant l'étude.

Comme il était indiqué dans les résultats préliminaires, deux nouvelles sections ont été ajoutées sur les antiviraux et les tests diagnostiques. De même, la section consacrée aux mécanismes de financement a été actualisée à la lumière des données sur les antiviraux. Les annexes de chaque section figurent à la fin du document.

Synthèse des résultats

1. Renforcement de la capacité en matière de laboratoires et de surveillance

Dans de nombreux pays en développement, la capacité en matière de laboratoires et de surveillance de la grippe a besoin d'être renforcée. Les moyens sont faibles dans trois Régions de l'OMS en particulier : la Région africaine et les Régions de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est. Au cours des cinq prochaines années, il faudra mener des activités spécifiques et ciblées pour augmenter la capacité de surveillance et les moyens de laboratoire dans plusieurs pays de ces Régions. En fonction du nombre de pays dans lesquels une action est menée, on estime que les dépenses de démarrage ponctuelles seront comprises au total entre US \$10,4 millions et US \$44,9 millions, et que le coût annuel par la suite se situera entre US \$32,2 millions et 101 millions.

2. Augmentation de la capacité mondiale de production du vaccin antigrippal

La capacité mondiale de production du vaccin contre la grippe pandémique est actuellement de 876 millions de doses par an environ. Elle est basée sur la demande et sur la capacité de production du vaccin contre la grippe saisonnière. Si l'on n'intervient pas, la production devrait atteindre quelque

1,8 milliard de doses par an en 2015, grâce notamment aux investissements de sociétés multinationales et des gouvernements de pays à haut revenu.

De nombreuses stratégies complémentaires **peuvent** être utilisées pour augmenter la capacité mondiale de production et élargir l'accès aux vaccins antipandémiques. Une approche coordonnée pourrait permettre d'accroître la production de vaccins antipandémiques, qui faciliterait sensiblement l'accès à ces vaccins pour les pays qui n'y ont pas accès actuellement. Les stratégies qui pourraient être envisagées consistent notamment à accroître l'utilisation du vaccin saisonnier (coût estimatif compris entre US \$280 millions et US \$3,7 milliards) ; adopter des technologies de plus grand rendement, par exemple la production d'un vaccin vivant atténué (coût estimatif de US \$450 millions) et l'utilisation d'adjuvants (coût estimatif compris entre US \$230 millions et US \$420 millions) ; et maintenir la capacité de production ou créer de nouvelles capacités (coût estimatif compris entre US \$125 millions et US \$490 millions).

3. Accessibilité matérielle, accessibilité économique et déploiement effectif des vaccins, des agents antiviraux, des produits diagnostiques et autres matériels pour la préparation et l'action en cas de pandémie

Vaccins

L'un des problèmes qui empêchent les pays qui n'y ont pas accès d'obtenir en temps réel les vaccins contre la grippe pandémique est l'absence d'offre en raison des accords de préachat passés par d'autres pays. La principale solution à ce problème est de conclure des accords de préachat au nom des pays qui n'ont pas accès au vaccin, soit en étendant les accords existants, soit en en passant de nouveaux. Le coût estimatif de cette option comprend généralement des frais de réservation (estimés à US \$0,5 par dose) à payer chaque année au fabricant, ainsi que l'achat et le déploiement du vaccin au moment de la pandémie (coût estimé à US \$4,2 par dose). Ces frais et ces coûts varieront en fonction du nombre de doses réservées. D'après les groupes cibles déterminés par le Groupe stratégique consultatif d'experts de l'OMS sur la vaccination, on a défini trois groupes de population qui devraient être visés par la vaccination (entre 8 millions et 334 millions de personnes) ; les coûts ont été estimés d'après les informations dont on dispose actuellement sur les prix. Le coût des accords de préachat est compris entre US \$10 millions et US \$335 millions pour les frais de réservation et entre US \$70 millions et US \$2,795 milliards au moment de l'achat.

Médicaments antiviraux

Contrairement aux vaccins, les antiviraux contre la grippe pandémique pourraient être mis à disposition au début d'une pandémie. Mais comme la demande saisonnière d'antiviraux contre la grippe est généralement faible, surtout dans les pays à faible revenu, il se peut qu'il n'y ait pas de stocks immédiatement disponibles. Le prix et la disponibilité sont déterminés par les conditions du marché dans les pays à revenu plus élevé. L'OMS a dégagé deux options :

- achat et entretien d'un stock d'agents antiviraux pour répondre aux besoins immédiats au moment où se déclenche une pandémie, et
- conclusion d'accords avec les fabricants et financement concomitant pour acheter les antiviraux permettant de poursuivre l'action de santé publique pendant toute la durée d'une pandémie.

En ce qui concerne les vaccins, le coût de ces options variera en fonction du nombre de pays, de personnes visées et de traitements (fourchette estimative US \$82 millions-US \$763 millions).

Réactifs diagnostiques et kits de tests

En cas de pandémie, les tests diagnostiques servent principalement à repérer et confirmer les flambées de grippe pandémique et à orienter les décisions cliniques concernant le traitement. Le réseau de laboratoires des centres nationaux de la grippe et des centres collaborateurs du Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe est le principal mécanisme grâce auquel les pays détectent les flambées et surveillent la grippe. Certains laboratoires du Réseau fournissent des réactifs cruciaux et fixent des normes en vertu du mandat que leur a confié l'OMS. Les coûts qu'engendre cette activité sont compris dans les dépenses de fonctionnement ordinaires des centres collaborateurs de l'OMS.

Sur le plan clinique, certains tests sont effectués à l'aide de kits de diagnostic rapide sur le lieu des soins. Ces tests ont l'avantage de pouvoir être réalisés sans laboratoire ; ils doivent toutefois être achetés dans le commerce, leur prix varie, ils sont généralement peu sensibles et les résultats sont moins spécifiques que les tests en laboratoire.

Financement durable, mécanismes de solidarité et autres solutions

Dans la mesure du possible, les coûts estimatifs ont été ventilés en « unités » afin de pouvoir concevoir des « programmes d'activités » applicables et d'estimer les besoins financiers annuels. De cette façon, on a élaboré des programmes d'activités en indiquant leur coût estimatif. Ils comprennent des éléments appartenant à chacun des trois domaines techniques (capacité en matière de laboratoires et de surveillance, capacité de production du vaccin et accès). Les coûts ont été calculés pour une période de cinq ans et de dix ans. Les mécanismes et instruments de financement existants sont décrits, et certains sont pris en exemple pour montrer comment s'en servir pour financer ces activités. Il faudra faire appel à différents types de financement selon les besoins en matière de mise en œuvre et de financement. Un document distinct donne plus de précisions sur les mécanismes de financement potentiels pour les programmes concrets d'avantages.

I. INTRODUCTION

Concernant la mise au point définitive du « Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages », ¹ la Soixante-Troisième Assemblée mondiale de la Santé, dans sa résolution WHA63.1, a notamment prié le Directeur général de continuer à collaborer avec les États Membres et les organisations d'intégration économique régionale concernées et de mener les consultations techniques et les études nécessaires pour appuyer les travaux du groupe de travail à composition non limitée en vue de parvenir à un accord final.

Le groupe de travail a défini les domaines suivants comme nécessitant un examen et une étude techniques ultérieurs, à la lumière des leçons tirées de la pandémie (H1N1) 2009 et des flambées actuelles de grippe H5N1 :²

- L'activité actuelle, le financement et les besoins financiers non couverts et autres besoins concernant :
 - a) le renforcement des capacités de laboratoire et de surveillance, y compris celles prévues par le Règlement sanitaire international (2005) ;
 - b) l'extension de la capacité mondiale de production de vaccins contre la grippe, y compris en vertu du Plan d'action mondial pour augmenter l'approvisionnement en vaccins contre la grippe pandémique (GAP) ; et
 - c) l'amélioration de l'accès, du caractère économiquement abordable et du déploiement efficace des vaccins, des antiviraux, des produits diagnostiques et des autres matériels pour la préparation et la riposte en cas de grippe pandémique.
- Les dispositifs possibles de financement et de solidarité durables et les autres approches permettant de satisfaire les besoins visés à l'alinéa a) ci-dessus.

Procédure

Les travaux visant à définir un mandat pour les études, sur la base du rapport du groupe de travail à composition non limitée (document A63/48) ont commencé immédiatement après la Soixante-Troisième Assemblée mondiale de la Santé en mai 2010. La version définitive du mandat a été mise au point et communiquée aux États Membres le 22 juillet 2010. Vu l'étendue des domaines visés et les ressources humaines et financières limitées dont dispose l'Organisation pour entreprendre les études complètes, le Secrétariat a sollicité un appui extérieur. La Fondation Bill & Melinda Gates a apporté son concours par le biais d'un contrat avec McKinsey & Company, société qui a été choisie en raison de sa grande expérience de la santé publique, du financement, de l'économie de la santé et des vaccins antigrippaux ; de sa capacité à commencer rapidement ses travaux sur le projet ; et de l'équipe mondiale dont elle dispose.

Sur la base du rapport du groupe de travail et du mandat, le Secrétariat de l'OMS et l'équipe de McKinsey ont commencé à élaborer le plan de l'étude mi-août 2010. Ils se sont d'abord attachés à en définir les paramètres et le calendrier, puis, du fait de sa large portée, il a été convenu de procéder par

¹ Tel qu'il figure dans le document A62/5 Add.1.

² Voir le document A63/48, annexe, paragraphe 7.

étapes pour pouvoir communiquer les résultats préliminaires à la réunion du groupe de travail de décembre 2010 et achever l'étude avant la Soixante-Quatrième Assemblée mondiale de la Santé.

Un plan de l'étude a été communiqué aux États Membres le 20 octobre 2010 dans les six langues officielles de l'OMS.¹ Le 10 décembre 2010, les résultats préliminaires de l'étude ont été présentés ainsi que l'état actuel de la situation dans chaque domaine technique, les différents coûts, cibles et options possibles et les scénarios de financement envisageables.² Comme indiqué dans le plan de l'étude, les conclusions préliminaires portaient sur les vaccins en ce qui concerne la section « accessibilité matérielle, accessibilité économique et déploiement effectif ». L'étude des autres produits a été reportée au document final présenté ici, qui comprend l'intégralité de l'étude, comme l'ont demandé les États Membres.

Données et sources

Vu la brièveté du délai pour réaliser l'étude, on a utilisé dans la mesure du possible les données existantes pour définir les cibles et les options potentielles. De nouvelles données ont été générées pour calculer la capacité de production de vaccin antipandémique et mettre en évidence les obstacles à l'accès. Les leçons tirées de la pandémie (H1N1) 2009 et des flambées actuelles de grippe H5N1 ont été dûment prises en compte. Tous les coûts sont des estimations fondées sur un éventail de sources, notamment les informations disponibles dans le domaine public et des entretiens avec des fabricants et d'autres experts.

II. MÉTHODE DE TRAVAIL, MÉTHODOLOGIE DES ÉTUDES TECHNIQUES ET HYPOTHÈSES

Méthode de travail

On a pris comme point de départ des études les recommandations et les informations contenues dans les documents de l'OMS A62/5 Add.1, A63/48 et A/PIP/IGM/13, annexe 4.³ La démarche suivie est fondée sur des faits et sur les données figurant dans les rapports de l'OMS et d'autres documents disponibles dans le domaine public. Toutes les données se rapportant à des pays ont été agrégées. Comme l'a demandé l'Assemblée de la Santé dans la résolution WHA63.1 et dans d'autres résolutions pertinentes, le Directeur général a consulté les parties prenantes pour garantir le caractère approprié et la faisabilité des cibles et des options proposées.

Comme annoncé dans les résultats préliminaires, le présent document comprend des annexes pour chaque section. Toutes les données et toutes les sources sont indiquées dans les sections principales du rapport ou dans l'annexe correspondante.

¹ Voir http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oewg2.html.

² Voir http://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/OEWG2/PIP_OEWG_Preliminary-findings-fr.pdf.

³ Tous les documents sont disponibles à l'adresse : http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oewg2.html.

Méthodologie des études techniques

Les études relatives à chaque domaine technique ont systématiquement porté sur les points suivants :

- *situation actuelle* : description des capacités actuelles et des lacunes au niveau des pays ;
- *cibles* : cibles potentielles à atteindre pour améliorer la préparation en cas de pandémie au cours des cinq prochaines années, qui toutes reposent sur des bases scientifiques solides, sont réalisables techniquement, chiffrables et mesurables ;
- *options stratégiques pour atteindre les cibles* : activités permettant d'atteindre chaque cible potentielle ; et
- *calcul des coûts* : estimation du coût de chacune des options retenues.

La section consacrée aux questions financières porte sur l'état actuel du financement de la lutte contre la grippe, présente divers scénarios pour les besoins financiers futurs et indique les sources et les mécanismes de financement possibles pour répondre à ces besoins.

Hypothèses

Il n'y a pas deux pandémies de grippe qui soient semblables. On est parti d'hypothèses pertinentes pour définir une cible, une option ou un modèle. Toutes les hypothèses sont clairement exposées.

III. RENFORCEMENT DE LA CAPACITÉ EN MATIÈRE DE LABORATOIRES ET DE SURVEILLANCE

But

Permettre aux États Membres et à la communauté internationale de détecter, d'isoler et de caractériser convenablement les virus de la grippe afin de parer ou de faire face à tout événement de nature pandémique, notamment par la production d'un vaccin.¹

Ce but est dans la logique des obligations en matière de déclaration, de notification et de vérification au titre du Règlement sanitaire international (2005) (RSI).

Méthodologie, hypothèses, sources de données et limites

Méthodologie

Les capacités actuelles des États Membres en matière de laboratoires et de surveillance ont été évaluées à partir de trois éléments spécifiques de la grippe figurant dans les « principales capacités requises pour la surveillance et l'action » spécifiées à l'annexe 1 du Règlement sanitaire international (2005) (Figure 1) :

¹ Préparation en cas de grippe pandémique : échange de virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages.
Document A62/5 Add.1, section 6.6.

- *surveillance basée sur des indicateurs* : surveillance systématique des maladies liées à la grippe par le canal du système de soins ;
- *surveillance basée sur les événements* : détection précoce des événements notables (des flambées, par exemple) par différentes voies, notamment le personnel de santé, les professionnels de la santé animale, les établissements scolaires, les employeurs ainsi que les médias ; et
- *analyse et surveillance au niveau des laboratoires* : analyse des échantillons cliniques afin de caractériser le sous-type du virus, de séquencer son génome et de déterminer ses propriétés antigéniques et autres, ce qui inclut l'expédition d'échantillons de virus d'entités nationales à des entités régionales ou mondiales (par exemple aux laboratoires de référence H5 de l'OMS ou à ses centres collaborateurs).

Figure 1. Éléments et niveaux de capacité en matière de laboratoires et de surveillance

Niveaux de capacité					
Bas niveau			Haut niveau		
1 Surveillance basée sur des indicateurs ¹	Niveau 1 : Surveillance ad hoc basée sur des indicateurs	Niveau 2 : Au moins un site sentinelle pour la surveillance des syndromes de type grippal	Niveau 3 : Sites sentinelles multiples couvrant une importante population, au moins un pour les affections respiratoires aiguës sévères	Niveau 4 : Couverture nationale généralisée pour les syndromes de type grippal et les affections respiratoires aiguës sévères	
2 Surveillance basée sur les événements ¹	Niveau 1 : Surveillance ad hoc basée sur des événements	Niveau 2 : Système central de notification de base en place et notification officielle par le personnel de santé	Niveau 3 : Notification officielle aussi par les établissements scolaires, les employeurs et les professionnels de la santé animale	Niveau 4 : Notification officielle par les trois secteurs et dépouillement systématique des médias en place au niveau central	
3 Analyse et surveillance au niveau des laboratoires ²	Niveau 1 : Pas d'accès à l'amplification génique	Niveau 2 : Amplification génique accessible mais pas aux laboratoires spécialisés dans la grippe	Niveau 3 : Accès à des laboratoires spécialisés dans la grippe dotés de capacités limitées	Niveau 4 : Accès à des laboratoires de la grippe répondant aux critères OMS d'un centre national de la grippe	Niveau 5 : Accès à des laboratoires de la grippe répondant aux critères OMS d'un centre national de la grippe avec la capacité d'aider d'autres pays
4 Expédition d'échantillons de virus ³	Niveau 1 : Pas d'accès à l'expédition d'échantillons de virus		Niveau 2 : Expédition d'échantillons de virus possible moyennant une aide de l'étranger		Niveau 3 : Le pays dispose, au niveau national, des capacités requises pour l'expédition d'échantillons de virus

1 Niveaux adaptés du cadre de notification préconisé par le Règlement sanitaire international (2005).

2 Niveaux adaptés du *Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009* (pas encore accessible au public).

3 Niveaux établis en consultation avec les experts techniques de l'OMS et basés sur des données obtenues dans le cadre du projet OMS pour d'expédition d'échantillons de virus grippaux.

WHO 10.30

Hypothèses

Les coûts estimatifs de la surveillance basée sur des indicateurs ou sur les événements représentent les coûts supplémentaires qui viennent s'ajouter aux dépenses actuelles au titre de la surveillance. Les estimations ne prennent pas en compte le coût du renforcement des capacités requises par le Règlement sanitaire international (2005) qui ne sont pas propres à la grippe.

Dans l'éventualité d'une pandémie, les coûts annuels de fonctionnement des laboratoires et des sites de surveillance seront sensiblement plus élevés en raison de l'accroissement d'activité.¹ Cette hausse est répercutée dans les coûts estimatifs.

Sources de données et limites

Surveillance basée sur des indicateurs et surveillance basée sur les événements :

- Données non spécifiques de la grippe concernant des États Membres et communiquées spontanément à l'OMS en application de l'annexe 1 du Règlement sanitaire international (2005) (données non accessibles au public).
- Analyses des capacités basées sur les 116 réponses données par les États Membres (représentatifs des Régions) à un questionnaire adressé par l'OMS à tous les États Membres et reçues en octobre 2010.²

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires et expédition des échantillons de virus :

- Données recueillies par l'OMS pour l'élaboration du « Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 » (document préliminaire pas encore accessible au public).
- Analyses effectuées en 2009 dans le cadre du projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux, d'après une enquête sur les entreprises d'acheminement et des entretiens avec des experts. Les résultats ne portent que sur les capacités en lien avec le projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux.

Sources de données utilisées pour l'estimation des coûts :

- Toutes les sources mentionnées plus haut.
- Coûts de référence établis dans le cadre du projet WHO-CHOICE³ et d'autres projets mondiaux de chiffrage.⁴
- Expérience du renforcement des capacités acquise dans le cadre de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite.
- Consultation d'experts de l'OMS au sujet du coût des laboratoires aux niveaux mondial, régional et national.

¹ Par exemple, lors de la pandémie (H1N1) 2009, les laboratoires de nombreux pays ont eu à traiter un volume d'échantillons de virus cinq fois plus élevé que d'habitude. De plus, les laboratoires et les systèmes de surveillance ont indiqué qu'ils ont dû recruter du personnel supplémentaire et réaffecter des personnels travaillant sur d'autres maladies, d'où une augmentation des coûts imputables à la grippe.

² Nombre de pays ayant répondu (par Région de l'OMS) : Afrique (23), Amériques (17), Méditerranée orientale (17), Europe (29), Asie du Sud-Est (10) et Pacifique occidental (20).

³ Voir <http://www.who.int/choice/en> (consulté le 19 novembre 2010).

⁴ Voir <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consulté le 19 novembre 2010).

- Coût des calculs récapitulatifs basés sur des moyennes pour les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le détail des méthodes utilisées pour établir chacun de ces coûts est donné à l'annexe 1.

Surveillance basée sur des indicateurs

Les capacités sont d'un faible niveau (c'est-à-dire de niveau 1 ou 2 ; voir la Figure 1)¹ dans 48 % des pays. À ce niveau, les systèmes de surveillance ne sont pas conformes aux définitions minimales provisoires de l'OMS² pour la surveillance des syndromes de type grippal ou des affections respiratoires aiguës sévères, ni à celles qui figurent dans les documents d'orientation établis par les Bureaux régionaux des Amériques, de l'Europe et du Pacifique occidental,³ et ne satisfont pas non plus aux lignes directrices publiées par l'OMS au cours de la pandémie (H1N1) 2009.⁴

Ce faible niveau de capacité s'observe principalement dans des pays à revenu intermédiaire ou dans de petits pays (moins d'un million d'habitants).

Surveillance basée sur les événements

Les capacités sont d'un faible niveau (c'est-à-dire de niveau 1 ou 2) dans 84 % des pays.

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires⁵

Les capacités sont d'un faible niveau dans 114 pays. Ces pays n'ont pas accès à un laboratoire capable de déterminer le type ou le sous-type des virus grippaux, d'isoler les virus grippaux ou d'intégrer les données de laboratoire dans la surveillance de la grippe.

Cette faible capacité en matière de laboratoires est monnaie courante dans les petits pays (moins d'un million d'habitants), dans les pays à revenu faible ou intermédiaire de la tranche inférieure ainsi que dans les Régions de l'Afrique et de la Méditerranée orientale.

Expédition des échantillons de virus

Vingt et un pays, représentant 2 % de la population mondiale, ne sont pas en mesure actuellement d'expédier des échantillons de virus par le canal du projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux ou par d'autres moyens. Cette faible capacité en matière d'expédition est des plus courantes dans la Région du Pacifique occidental, dans les petits pays insulaires, dans les pays comptant moins d'un million d'habitants, de même que dans la Région de la Méditerranée orientale.

¹ Voir la Figure 1 pour la définition des niveaux de capacité.

² Prochainement publiées par le groupe de travail technique de l'OMS sur la surveillance de la grippe.

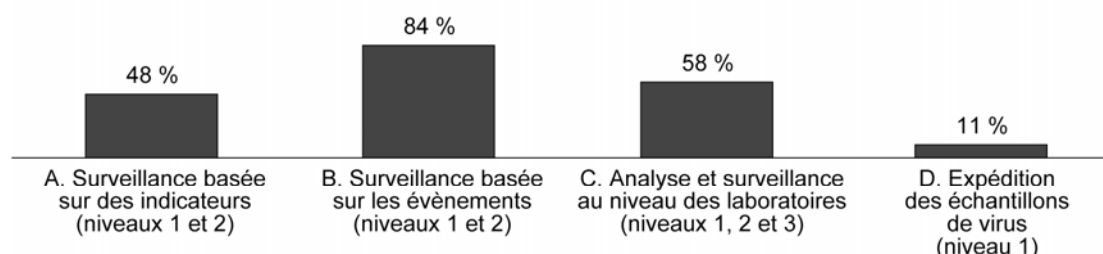
³ Par exemple *WHO Regional Office for Europe guidance for influenza surveillance in humans*. Copenhague, Bureau régional OMS de l'Europe, 2009. Disponible à l'adresse : http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf (consulté le 7 novembre 2010).

⁴ Voir <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance/en/index.html> (consulté le 19 novembre 2010).

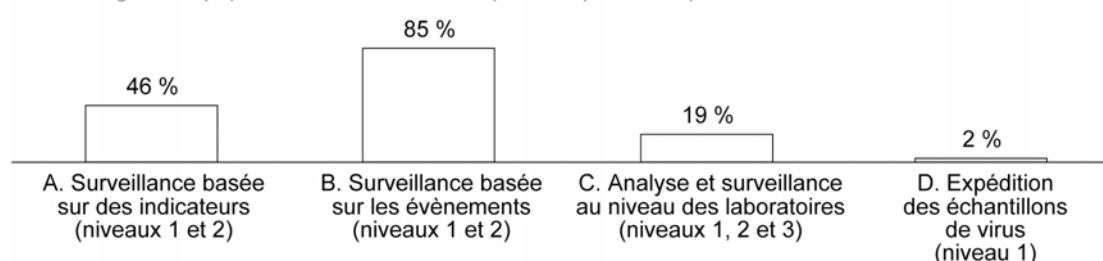
⁵ Pour un exposé détaillé des méthodes de laboratoire et des réactifs, voir la section V.

Figure 2. Situation actuelle : niveaux de capacité en matière de laboratoires et de surveillance**Pays à faible niveau de capacité (%)**

Pourcentage de pays obtenu par extrapolation à partir de l'échantillon

**Population de pays à faible niveau de capacité (%)**

Pourcentage de la population mondiale obtenu par extrapolation à partir de l'échantillon



WHO 10.31

Cibles potentielles et options stratégiques

Les cibles potentielles proposées ont pour but de faire en sorte que tous les États Membres renforcent leurs capacités dans le domaine de la grippe en ce qui concerne la surveillance épidémiologique (surveillance basée sur des indicateurs ou sur les événements), l'analyse et la surveillance au niveau des laboratoires et l'expédition des échantillons de virus, ainsi que leur capacité d'échange d'informations dans chacun de ces domaines. Deux options sont proposées pour atteindre ces cibles potentielles :

- renforcer les capacités au niveau national dans tous les pays ;
- renforcer les capacités aux niveaux régional et/ou sous-régional.

(Le détail des coûts pour chaque option stratégique est indiqué à l'annexe 1.3.)

Surveillance basée sur des indicateurs

Cible 1 : 100 % des pays ayant le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (développer la surveillance, notamment en multipliant les sites sentinelles pour les syndromes de type grippal avec au moins un site dédié aux affections respiratoires aiguës sévères ou en mettant en place un système de notification équivalent).

Cible 2 :

- 100 % des pays ayant le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (développer la surveillance, notamment en multipliant les sites sentinelles pour les syndromes de type grippal avec au moins un site dédié aux affections respiratoires aiguës sévères ou en mettant en place un système de notification équivalent) ; et
- au moins 20 % des pays de chaque Région parviennent au niveau de capacité 4 (mettre en place un système national de surveillance généralisée dédié aux syndromes de type grippal et aux affections respiratoires aiguës sévères).

Cible 3 :

- 100 % des pays ayant le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (développer la surveillance, notamment en multipliant les sites sentinelles pour les syndromes de type grippal avec au moins un site dédié aux affections respiratoires aiguës sévères ou en mettant en place un système de notification équivalent) ; et
- au moins 40 % des pays de chaque Région parviennent au niveau de capacité 4 (mettre en place un système national de surveillance généralisée dédié aux syndromes de type grippal et aux affections respiratoires aiguës sévères).

Option stratégique 1 : Soutenir le renforcement des capacités dans tous les pays.

- Mettre en place un système de surveillance des syndromes de type grippal basé sur des sites sentinelles ou étendre le système existant, en formant le personnel de santé et en fournissant équipements et salaires. Les coûts indicatifs moyens par site sentinelle seraient les suivants :
 - coût ponctuel de mise en place : US \$6000-6500 ; et
 - coût de fonctionnement annuel : US \$6400-6900.
- Mettre en place un système de surveillance des affections respiratoires aiguës sévères basé sur des sites sentinelles ou étendre le système existant, en formant le personnel de santé et en fournissant équipements et salaires. Les sites sentinelles existants dédiés aux syndromes de type grippal pourraient être transformés en sites de surveillance des affections respiratoires aiguës sévères. Les coûts indicatifs moyens par site sentinelle seraient les suivants :
 - coût ponctuel de mise en place : US \$1700-2000 (en plus du coût de mise en place d'un site sentinelle dédié aux syndromes de type grippal) ; et
 - coût de fonctionnement annuel : US \$300-500 (en plus du coût de fonctionnement annuel d'un site dédié aux syndromes de type grippal).
- Mettre en place, à l'échelon central, les moyens nécessaires à l'analyse des données, y compris les équipements, la formation et le salaire des épidémiologistes. Les coûts indicatifs de la mise en place, à l'échelon central, des moyens nécessaires à l'analyse des données seraient les suivants :
 - coût ponctuel de mise en place : US \$10 000-14 000 par pays ; et

- coût de fonctionnement annuel : US \$35 000-45 000 par pays.

La fourchette de coût de l'assistance technique serait de US \$6000-40 000 en fonction des coûts locaux et de la durée de l'assistance.

Option stratégique 2 : Soutenir le renforcement des capacités dans les grands pays (plus d'un million d'habitants) et faciliter l'accès des petits pays aux capacités externes (par exemple celles de pays voisins ou de réseaux régionaux).

- Dans tous les pays, mettre en place des réseaux de sites sentinelles pour la surveillance des syndromes de type grippal et des affections respiratoires aiguës sévères ou étendre les réseaux existants, comme indiqué pour l'option stratégique 1.
- Dans les grands pays qui ne disposent pas de ces moyens, mettre en place, à l'échelon central, des moyens d'analyse des données, comme indiqué plus haut.
- Pour les petits pays, faciliter la connexion aux réseaux régionaux en mettant en place une infrastructure de notification au niveau des sites sentinelles. Les coûts indicatifs pour ces pays comprendraient le coût des sites sentinelles dédiés aux syndromes de type grippal, celui des sites dédiés aux affections respiratoires aiguës sévères et celui de l'assistance technique, comme précisé plus haut.

Coûts

Les coûts pour atteindre les cibles 1, 2 et 3 (Tableau 1) sont basés sur les coûts moyens dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Ils s'ajoutent aux dépenses actuelles au titre de la surveillance et ils comprennent le coût ponctuel du renforcement initial des capacités ainsi que les coûts de fonctionnement annuels estimés pour une année de pandémie et une année sans pandémie. Ces estimations ne prennent pas en compte le coût du renforcement des capacités requises par le Règlement sanitaire international (2005) qui ne sont pas spécifiques de la grippe.

Le coût estimatif de la mise en place d'un système complet et autonome de surveillance de la grippe (associant surveillance basée sur des indicateurs et surveillance basée sur les événements) serait de l'ordre de US \$8000-30 000 par million d'habitants, avec un coût de fonctionnement annuel pour l'exploitation et la maintenance compris entre US \$5000 et 20 000 par million d'habitants.

Tableau 1. Coûts de la surveillance basée sur des indicateurs

Cible	Option stratégique	Coût de mise en place (en millions de US \$)	Coût de fonctionnement annuel (en millions de US \$)	
			Année sans pandémie	Année de pandémie
1. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1	4,4-6,6	9,8-14,7	30-74
	2	4,4-6,5	9,8-14,6	30-74
2. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3 et au moins 20 % le niveau 4	1	4,6-6,8	9,9-14,9	30-74
	2	4,5-6,8	9,9-14,8	30-74
3. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3 et au moins 40 % le niveau 4	1	6,8-10,3	12-17,9	30-74
	2	6,8-10,2	11,9-17,9	30-74

Surveillance basée sur les événements**Cible 1 :**

- 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1 parviennent au niveau 2 (infrastructure centrale de base et notification systématique des événements inhabituels de nature grippale chez l'homme par le personnel de santé) ; et
- 50 % des pays de chaque Région parviennent au niveau de capacité 3 (notification systématique par les trois secteurs principaux : santé animale, santé humaine, établissements scolaires et employeurs).

Cible 2 : 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (notification systématique par les trois secteurs principaux : santé animale, santé humaine, établissements scolaires et employeurs).

Cible 3 :

- 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (notification systématique par les trois secteurs principaux : santé animale, santé humaine, établissements scolaires et employeurs).
- Au moins 20 % des pays de chaque Région satisfont aux exigences du niveau de capacité 4 (notification systématique par les trois secteurs principaux et dépouillement systématique des médias au niveau central).

Option stratégique 1 : Soutenir le renforcement des capacités dans tous les pays.

- Mettre en place ou soutenir une infrastructure de base pour la notification centralisée des événements inhabituels, par exemple en établissant une ligne téléphonique centrale spéciale pour acheminer les messages. Les coûts estimatifs (coût de mise en place et coût de fonctionnement annuel) de cette activité sont de l'ordre de US \$500-700 chacun.

- Mieux sensibiliser aux événements grippaux inhabituels méritant d'être signalés en distribuant une documentation didactique aux réseaux de personnels de santé, d'établissements scolaires, d'employeurs et de professionnels de la santé animale.
- Coût estimatif de mise en place : US \$800-1200 par réseau et par pays.
- Coût de fonctionnement annuel pour la distribution d'une documentation didactique consacrée à la grippe :
 - US \$0,50-1,00 par agent de santé et par an ;
 - US \$800-1200 par million d'habitants pour les établissements scolaires et les employeurs ;
 - US \$300-700 par million d'habitants pour les professionnels de la santé animale.
- Mettre en place, au niveau central, une infrastructure pour le dépouillement systématique des médias : salaire et équipements pour un poste de préposé à ce travail.
- Coût estimatif de mise en place : US \$6000-9000 par pays ; et
- coût de fonctionnement annuel : US \$10 000-50 000 par pays.
- Assistance technique : US \$2000-5000 en fonction des coûts locaux et de la durée de l'assistance. Cette assistance viendrait s'ajouter à celle fournie pour la surveillance basée sur des indicateurs.

Option stratégique 2 : Soutenir le renforcement des capacités dans les grands pays (plus d'un million d'habitants) et faciliter l'accès des petits pays aux capacités externes (par exemple celles de pays voisins ou de réseaux régionaux).

- Pour tous les pays, mieux sensibiliser aux événements grippaux inhabituels méritant d'être signalés (voir l'option stratégique 1).
- Pour les grands pays, soutenir la mise en place, au niveau central, d'une infrastructure de base et d'un système de dépouillement systématique des médias (voir ci-dessus).
- Pour les petits pays : coût de mise en place de l'ordre de US \$2500-3500 ; coût de fonctionnement annuel de l'ordre de US \$7500-25 000 par pays. Ces coûts s'ajoutent au coût de mise en place et de maintenance des réseaux de notification (voir l'option stratégique 1).
- Assistance technique : US \$2000-5000 en fonction des coûts locaux et de la durée de l'assistance. Cette assistance viendrait s'ajouter à celle fournie pour la surveillance basée sur des indicateurs.

Coûts

Ces coûts (Tableau 2) viennent s'ajouter aux dépenses actuelles au titre de la surveillance. Les estimations ne prennent pas en compte le coût du renforcement des capacités requises par le Règlement sanitaire international (2005) qui ne sont pas spécifiques de la grippe.

Tableau 2. Coûts de la surveillance basée sur les événements

Cible	Option stratégique	Coût de mise en place (en millions de US \$)	Coût de fonctionnement annuel (en millions de US \$)	
			Année sans pandémie	Année de pandémie
1 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 2 et au moins 50 % le niveau 3	1	0,7-1,0	13,2-19,8	74-221
	2	0,6-1,0	13,2-19,8	74-221
2 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1	1,4-2,1	29,0-43,5	74-221
	2	1,4-2,1	29,0-43,5	74-221
3 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3 et au moins 20 % le niveau 4	1	2,0-3,0	29,4-44,1	74-221
	2	1,9-2,8	29,2-43,9	74-221

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires

Cible 1 : 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (accès à un laboratoire de la grippe doté de capacités limitées pour la détermination du sous-type viral et la mise en culture du virus).

Cible 2 : 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1, 2 ou 3 parviennent au niveau 4 (accès à un laboratoire de la grippe qui répond à tous les critères définissant le mandat d'un centre national de la grippe).

Cible 3 :

- 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1, 2 ou 3 parviennent au niveau 4 (accès à un laboratoire de la grippe qui répond à tous les critères définissant le mandat d'un centre national de la grippe).
- Au moins 20 % des pays de chaque Région possèdent un centre national de la grippe capable d'apporter une assistance aux autres États (c'est-à-dire qu'ils ont le niveau de capacité 5).
- Il y a au moins un centre collaborateur de l'OMS pour la grippe par Région.

Option stratégique 1 : Donner aux laboratoires les capacités voulues pour être reconnus en tant que centres nationaux de la grippe (et/ou les aider dans ce but) et leur assurer le soutien, au niveau mondial, des centres collaborateurs de l'OMS :

- Aide salariale et formation du personnel technique et administratif : coût indicatif de mise en place de l'ordre de US \$27 000-76 000 par pays.

- Coût de fonctionnement annuel : US \$21 000-57 000.
- Aide pour l'équipement et la maintenance :
 - coût de mise en place : US \$110 000-134 000 ;
 - coût de fonctionnement annuel : US \$33 000-40 000.
- Aide pour les charges d'exploitation telles que services publics, téléphone, Internet et transports : coût de fonctionnement annuel de l'ordre de US \$24 000-36 000.
- Réactifs et autre matériel nécessaires pour le prélèvement et l'analyse des échantillons, y compris ceux qui sont fournis par les centres collaborateurs de l'OMS : coût annuel estimatif de l'ordre de US \$81 000-99 000.
- Coordination à l'échelle mondiale des activités de surveillance virologique et analyse en temps voulu des informations fournies par la surveillance (Réseau OMS) : coût mondial annuel estimatif de l'ordre de US \$6-8 millions.

Option stratégique 2 :

- Donner aux laboratoires des grands pays (plus d'un million d'habitants) les capacités voulues ou faciliter l'obtention de ces capacités, leur apporter un soutien à l'échelon mondial et faciliter l'accès des petits pays aux capacités externes (par exemple celles de pays voisins ou de réseaux régionaux).
- Pour les grands pays, donner aux laboratoires les capacités voulues et faciliter l'obtention de ces capacités, comme pour l'option stratégique 1.
- Pour les petits pays (moins d'un million d'habitants), faciliter l'accès aux moyens de laboratoire régionaux, y compris :
 - coût de mise en place : US \$19 000-34 000 ;
 - coût de fonctionnement annuel : US \$17 000-25 000.
- Coordination à l'échelle mondiale des activités de surveillance virologique et analyse en temps voulu des informations fournies par la surveillance (Réseau OMS) : coût mondial annuel estimatif de l'ordre de US \$6-8 millions.

Les coûts de l'analyse et de la surveillance au niveau des laboratoires sont indiqués dans le Tableau 3.

Tableau 3. Coûts de l'analyse et de la surveillance au niveau des laboratoires

Cible	Option stratégique	Coût de mise en place (en millions de US \$)	Coût de fonctionnement annuel (en millions de US \$)	
			Année sans pandémie	Année de pandémie
1 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1	7,0-10,5	10,4-15,6	56-169
	2	4,6-6,9	8,7-13,1	56-169
2 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 4	1	9,5-14,3	17,0-25,5	56-169
	2	6,2-9,3	13,2-19,8	56-169
3 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 4 ; au moins 20 % sont au niveau 5 ; au moins un centre collaborateur par Région	1	20,4-30,5	25,3-38,0	56-169
	2	17,1-25,6	21,6-32,3	56-169

Expédition des échantillons de virus

Cible 1 : 100 % des pays ayant le niveau de capacité 1 ou 2 parviennent au niveau 3 (accès, au niveau national, à des personnels sachant expédier des échantillons, aux emballages triples, à la carboglace et aux voies d'acheminement par des entreprises spécialisées).

Cible 2 : 100 % des pays ayant actuellement le niveau de capacité 1 parviennent au niveau 2 (accès à des personnels sachant expédier des échantillons, aux emballages triples, à la carboglace et aux voies d'acheminement vers les centres collaborateurs, éventuellement avec assistance de l'étranger).

Option stratégique 1 : Apporter un soutien à tous les pays pour le renforcement des capacités sur le territoire national ; fournir l'équipement nécessaire pour préparer la carboglace, le matériel d'expédition et dispenser une formation au personnel dans tous les pays dépourvus de ces éléments (niveau de capacité 2).

- Coût estimatif de mise en place : US \$6400-9600 par pays ;
- coût de fonctionnement annuel : US \$2600-3900 par pays.

Coordination internationale de la formation dispensée aux expéditeurs, matériel et contrats avec les entreprises d'acheminement pour l'expédition des échantillons, y compris les moyens mobiles d'acheminement au niveau mondial (par exemple passation de contrats pour transport par hélicoptère, capacité d'affrètement, dispositifs de maintien de la paix mis en place par les Nations Unies, etc.) : coût annuel de l'ordre de US \$500 000.

Option stratégique 2 : Étendre le projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux à tous les pays qui ne possèdent pas sur leur territoire national les moyens d'expédition voulus.

- Coût annuel estimatif de l'ordre de US \$6000-9000 par pays et par an (d'après les coûts calculés pour le projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux).

- Formation coordonnée au niveau international, matériel, voies d'acheminement par des entreprises spécialisées : coût annuel de l'ordre de US \$400 000-600 000.

Les coûts de l'expédition des échantillons de virus sont indiqués dans le Tableau 4.

Tableau 4. Coûts de l'analyse et de la surveillance au niveau des laboratoires

Cible	Option stratégique	Coût de mise en place (en millions de US \$)	Coût de fonctionnement annuel (en millions de US \$)	
			Année sans pandémie	Année de pandémie
1 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 2	2	Sans objet	0,5-0,8	1,1-3,2
2 Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1	0,8-1,1	0,7-1,0	1,1-3,2

IV. AUGMENTATION DE LA CAPACITÉ MONDIALE DE PRODUCTION DU VACCIN ANTIGRIPPAL

But

Le but est d'accroître la capacité de production du vaccin contre la grippe pandémique dans le monde afin de répondre aux besoins mondiaux lors d'une pandémie.¹

Définitions

Adjuvant : substance qui, une fois mélangée avec l'antigène et injectée avec lui, en augmente l'immunogénicité.² L'adjonction d'un adjuvant à un vaccin permet de réduire la quantité d'antigène nécessaire pour que le vaccin suscite une réponse immunitaire. En conséquence, l'utilisation d'adjuvants peut permettre d'accroître le nombre de doses de vaccin susceptibles d'être produites à partir d'une quantité donnée d'antigène.

Antigène : substance qui se lie à un anticorps spécifique.³ Présente dans un vaccin, cette substance suscite une réponse immunitaire.

Antiviral : agent (par exemple une préparation chimique ou un médicament) qui agit directement contre un virus en le détruisant ou en s'opposant à sa réplication.³ Un antiviral n'intervient pas au niveau du système immunitaire et ne confère donc aucune immunité contre une maladie.

Délai avant la première dose : temps qui s'écoule entre le moment où un virus vaccin expérimental est mis à la disposition des fabricants et celui où la première dose de vaccin est mise sur le marché.

¹ *Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin*, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13).

² Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA. *Kuby immunology*, 4^e éd., New York, W. H. Freeman & Co., 2000.

³ Dictionnaire médical Dorland, 31^e éd., Amsterdam, Elsevier, 2007.

Dosage ou dose d'antigène : dans le cadre du présent document, correspond à la quantité d'antigène, exprimée en microgrammes, présente dans un vaccin.

Rationalisation de la production : faire en sorte que la capacité de production soit à la hauteur de la demande prévisible ; cette rationalisation peut entraîner une réduction de la capacité de production ou la mise en sommeil des plans visant à son augmentation.

Rendement de production : quantité de virus ou d'antigène susceptible d'être obtenue par unité de production (œuf ou millilitres de culture cellulaire). Dans le présent document, il est exprimé en pourcentage afin d'indiquer le rendement de production du vaccin contre la grippe pandémique par rapport à celui du vaccin contre la grippe saisonnière produit sur la même plate-forme technologique.

Vaccin : suspension de micro-organismes atténués (non pathogènes) ou tués, ou encore de produit recombiné administrée pour prévenir, atténuer ou traiter une maladie infectieuse.¹ Un vaccin agit en augmentant la capacité de réaction du système immunitaire contre l'agent infectieux.

Vaccin monovalent ou trivalent : vaccin spécifique soit pour un antigène (mono), soit pour trois (tri) antigènes ou organismes.¹ Dans le cas de la grippe, le vaccin saisonnier trivalent confère une protection contre trois différents types ou souches de virus grippal, tandis que le vaccin monovalent contre la grippe pandémique protège uniquement contre la souche de virus grippal à l'origine de la pandémie.

Virus vaccin expérimental : tout virus réassorti à forte capacité de croissance, tout virus grippal de référence ou tout virus grippal recommandé par l'OMS qui est fourni aux fabricants de vaccins antigrippaux afin de mettre au point un vaccin prototype pour la période prépandémique, la période de pandémie ou encore un vaccin antipandémique ou saisonnier.

Méthodologie, hypothèses, sources de données et limites

Méthodologie

Pour quantifier l'augmentation de la capacité de production qui permettrait de produire une quantité de vaccin contre la grippe pandémique qui satisfasse les besoins mondiaux, on a procédé en cinq étapes :

1. *Bilan technologique* : toutes les technologies de fabrication des vaccins antigrippaux ont été passées en revue, tant celles en usage que celles en cours de développement.
2. *Capacité actuelle de production de vaccin saisonnier* : on a recueilli des données relatives à la capacité de production selon toutes les technologies disponibles dans l'ensemble des unités de production de vaccin antigrippal saisonnier qui étaient connues et on les a rassemblées pour obtenir le niveau de production mondial.
3. *Conversion de la capacité de production du vaccin saisonnier en capacité de production du vaccin antipandémique* : la capacité de production du vaccin saisonnier a été convertie en capacité potentielle de production du vaccin antipandémique étant donné que la même infrastructure matérielle est utilisée pour produire les deux types de vaccin. Divers scénarios ont été retenus pour les modalités

¹ Dictionnaire médical Dorland, 31^e éd., Amsterdam, Elsevier, 2007.

de cette conversion d'après une analyse de la production effective et l'expérience acquise avec les vaccins anti-H5N1, anti-H1N1 et les vaccins saisonniers. Trois facteurs de conversion ont été utilisés :

- Délai avant la première dose : durée qui s'écoule entre le moment où le virus vaccin expérimental destiné à la mise au point du vaccin antipandémique est délivré aux fabricants et le moment où la première dose de ce vaccin est produite. Si ce délai est raccourci, le nombre de doses produites dans un intervalle de temps donné augmentera.
- Dosage du vaccin antipandémique : dosage du vaccin nécessaire pour le vaccin antipandémique par rapport au vaccin saisonnier. Un dosage plus faible aura pour effet d'augmenter le nombre de doses produites.
- Rendement de production relatif : rendement de production du vaccin antipandémique par rapport à celui du vaccin saisonnier. Un rendement relatif plus élevé aura pour effet d'augmenter le nombre de doses produites.

4. *Capacité prévisionnelle de production du vaccin antipandémique* : on a estimé la capacité de production future pour la période 2010-2015 en se basant sur les plans d'augmentation de la production de tous les fabricants (fabricants de pays à revenu élevé, intermédiaire et faible). La valeur de la capacité de production future a été convertie en capacité potentielle de production du vaccin antipandémique en utilisant les mêmes facteurs de conversion que ceux décrits à l'étape 3.

5. *Cibles et décalage* : on a défini une série de cibles pour l'augmentation de la production en considérant deux facteurs : la capacité de production requise et le délai nécessaire pour produire la totalité des doses à partir de la délivrance du virus vaccin expérimental aux fabricants. On a ensuite comparé ces cibles à la capacité prévue.

Hypothèses

Les vaccins antigrippaux saisonniers sont des vaccins trivalents, c'est-à-dire qu'ils contiennent des constituants provenant de trois souches différentes de virus grippaux.

Les vaccins antipandémiques sont monovalents, c'est-à-dire qu'ils contiennent des constituants provenant d'une seule souche de virus grippal, la souche pandémique.

L'administration de deux doses de vaccin antipandémique confère une immunisation complète contre la grippe pandémique. À la lumière de l'expérience acquise avec la grippe H5N1 et H1N1, il semble que le nombre de doses nécessaires soit variable : il faut deux doses de vaccin anti-H5N1 pour obtenir une protection contre l'infection,¹ alors qu'une dose unique de vaccin anti-H1N1 s'est révélée suffisante.² Compte tenu du fait que l'on ne connaît pas la nature des virus pandémiques et des vaccins qui en sont tirés, l'administration de deux doses constitue l'hypothèse la plus sûre aux fins de la planification. Toutes les estimations de couverture notifiées seraient doublées s'il suffisait d'une seule dose (c'est-à-dire que la couverture passerait de 15 % avec deux doses à 30 % avec une seule dose).

¹ Use of licensed H5N1 influenza vaccines in the interpandemic period : Report* of the H5N1 SAGE Working Group to the April 2009 meeting of the Strategic Advisory Group of Experts. http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf.

² Girard M. et al. Report of the 6th meeting on the evaluation of pandemic influenza vaccines in clinical trials. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse, 17-18 février 2010. *Vaccine*, 2010, 28: 6811-6820.

Dans l'éventualité d'une pandémie, les fabricants peuvent augmenter leur capacité de production d'environ 10 %.¹

Les vaccins antigrippaux produits selon les nouvelles technologies qui sont à un stade de développement en amont de la phase 2 des essais cliniques ne seront pas mis sur le marché d'ici 2015.

De nouvelles méthodes d'évaluation de l'activité et de la stérilité des vaccins seront disponibles d'ici 2014, ce qui réduira d'environ deux semaines le délai avant la première dose.

Toutes les valeurs de la capacité de production du vaccin saisonnier sont basées sur une année théorique complète de production, comptant huit semaines pour la maintenance normale et 44 semaines de production effective.

Les valeurs de la capacité de production du vaccin antipandémique sont basées sur une année théorique complète de production, comptant le délai avant la première dose, période pendant laquelle il n'y a aucune production, et le nombre de semaines de production qui s'écoulent jusqu'à la semaine 52, une fois le virus vaccin expérimental délivré aux fabricants.

Sources de données

Les estimations actuelles et prévisionnelles de la capacité de production du vaccin saisonnier sont basées sur :

- une enquête auprès de 28 fabricants qui produisent actuellement le vaccin saisonnier ou qui commenceront à le produire d'ici 2015 (14 fabricants de pays à revenu élevé et 14 de pays à revenu intermédiaire) ;
- des entretiens avec 17 fabricants (10 de pays à revenu élevé et 7 de pays à revenu faible ou intermédiaire), dont la capacité de production représente environ 90 % de la capacité actuelle (26 fabricants ont été contactés) ;
- des entretiens avec des responsables de la santé publique de pays à revenu élevé qui financent l'augmentation de la capacité de production des vaccins antigrippaux ;
- une enquête sur la situation et les plans de 11 fabricants de vaccins de pays à revenu intermédiaire qui ont bénéficié de subventions pour l'accroissement de leur production au titre du GAP ; et
- des consultations avec des spécialistes de la fabrication des vaccins antigrippaux.

¹ Wyman O, Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM)-OMS. *Influenza vaccine supply and demand – summary of findings*, mars 2009.

Les scénarios relatifs à la conversion de la capacité de production du vaccin saisonnier en capacité de production du vaccin antipandémique sont basés sur :

- une analyse exhaustive de la littérature relative à la production de vaccin antigrippal ;^{1,2,3,4,5,6}
- des entretiens téléphoniques avec 17 fabricants (10 de pays à revenu élevé et 7 de pays à revenu intermédiaire) ; et
- des consultations avec des spécialistes de la fabrication des vaccins antigrippaux.

Les cibles indicatives concernant la capacité de production du vaccin antipandémique ont été définies sur la base :

- du GAP ;⁷
- des résultats de la modélisation des flambées pandémiques ;^{8,9,10}
- de la couverture effective obtenue pour le H1N1 ;¹¹ et
- d'une analyse de la littérature relative à l'immunité collective.^{12,13}

¹ Hickling J. & D'Hondt E. *A review of production technologies for influenza virus vaccines and their suitability for deployment in developing countries for influenza pandemic preparedness*. Organisation mondiale de la Santé, décembre 2006. http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf (consulté le 1^{er} février 2011).

² President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST). *Report to the President on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza*, août 2010. <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/PCAST-Influenza-Vaccinology-Report.pdf>.

³ Collin N. & de Radigues X. Vaccine production capacity for seasonal and pandemic (H1N1) 2009 influenza. *Vaccine*, 2009; 27: 5184-5186.

⁴ Partridge J. & Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009-2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine*, 2010; 28: 4709-4712.

⁵ Bernat J, Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM). *H1N1 Vaccine production: the industry perspective*. Forum de Genève sur la santé, 19 avril 2010. http://www.ifpma.org/fileadmin/webnews/2010/pdfs/20100419_IVS223-2_Geneva_Health_Forum_19_April_2010_v2.pdf.

⁶ Uppsala Monitoring Center. *A/H1N1 pandemic influenza vaccines*. www.who-umc.org (consulté le 24 février 2010).

⁷ *Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13).

⁸ Goldstein E. et al. Reproductive numbers, epidemic spread and control in a community of households. *Mathematical Biosciences*, 2009; 221: 11-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19559715>.

⁹ Yang Y. et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science*, 2009; 326(5963): 729-733.

¹⁰ Germann T. et al. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006; 103(15): 5935-5940.

¹¹ [Anonyme] Avec 60 % de sa population vaccinée, la Suède figure loin devant la plupart des pays. *Le Monde*, 6 janvier 2010.

¹² Glezen W. P. Herd protection against influenza. *Journal of Clinical Virology*, 2006; 37: 237-243.

¹³ Asllani I & Ettkin A. A generic simulation model to manage a vaccination program. *Journal of Medical Systems, Online First*TM, 2010; doi: 10.1007/s10916-009-9423-1.

Limites

La principale limite de cette étude tient au fait que la capacité de production est prévue jusqu'en 2015 sur la base d'une enquête effectuée auprès de fabricants sur leurs plans d'augmentation de la production. Des changements dans la demande de vaccin saisonnier ou dans les efforts déployés par les gouvernements et les organisations internationales pour se préparer à une pandémie pourraient conduire à une réduction de la capacité de production existante ou à une modification des plans d'augmentation de cette capacité. La demande de vaccin saisonnier n'a pas été modélisée de façon détaillée, pas plus que n'a été évalué son impact sur les plans d'augmentation de la production établis par les fabricants.

Situation actuelle

Technologie

Technologies actuelles

Trois technologies autorisées sur le marché sont actuellement utilisées pour la production commerciale de vaccins antigrippaux.

Le vaccin antigrippal inactivé préparé sur œuf (« egg-IIV » en anglais) remonte aux années 1940. Le vaccin est produit en multipliant le virus grippal dans des œufs de poule, après quoi il est purifié et inactivé au moyen d'un agent chimique. Trois types de vaccin inactivé sont actuellement fabriqués : les vaccins entiers, les vaccins à virion fragmenté et les vaccins sous-unités. Actuellement, il y a au moins 20 fabricants de vaccin inactivé préparé sur œuf, dont 12 dans des pays à revenu élevé et huit dans des pays à revenu intermédiaire. Au moins sept fabricants de pays à revenu intermédiaire sont en train de mettre au point des vaccins de ce type et tous sont à un stade de développement avancé (phase 2 ou 3) (voir la Figure 3).

Le vaccin antigrippal inactivé préparé sur cellules (« cell-IIV » en anglais, désigné également sous le nom de « vaccin antigrippal inactivé préparé sur culture tissulaire ») est produit en culture cellulaire plutôt que sur des œufs de poule.¹ Trois fabricants de pays à revenu élevé et un fabricant de pays à revenu intermédiaire commercialisent actuellement des vaccins inactivés préparés sur cellules. Un vaccin de ce type est également en début de développement chez un fabricant (stade préclinique ou phase 1 du stade clinique) (voir la Figure 3).

Le vaccin antigrippal vivant atténué préparé sur œuf (« egg-LAIV » en anglais, également désigné sous le nom de « vaccin antigrippal adapté au froid ») contient des virus vivants affaiblis de manière à ne pas provoquer de grippe mais néanmoins capables de susciter une réponse immunitaire.² Cette technologie est utilisée depuis 1954.³ Trois fabricants – un dans un pays à revenu élevé et deux dans des pays à revenu intermédiaire – produisent des vaccins vivants atténués préparés sur œuf. Des vaccins de ce type en sont à la phase 2/3 de développement chez un fabricant (voir la Figure 3).

¹ Communiqué de presse de Novartis, 5 novembre 2009. <http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2009/1352736.shtml>.

² Communiqué de presse de MedImmune, 1^{er} juin 2009. <http://pressroom.medimmune.com/press-releases/2009/06/01/hhs-awards-medimmune-contract-to-manufacture-live-attenuated-nasal-spray-vaccine-for-novel-influenza-a-h1n1/>.

³ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Roudenko.pdf.

Les vaccins antigrippaux inactivés contiennent parfois des adjuvants pouvant aller des adjuvants traditionnels comme l'alun à des adjuvants plus récents et plus puissants (par exemple des émulsions huile-en-eau). Un adjuvant peut avoir une grande influence sur le dosage nécessaire pour la production d'un vaccin antipandémique et assurer une protection croisée potentielle contre différentes souches.

Technologies futures

Les producteurs de vaccins et les entreprises de biotechnologie sont en train de mettre au point un certain nombre de nouvelles technologies¹ en vue d'apporter diverses améliorations, notamment une meilleure protection et une production plus efficace. La plupart des produits qui en sont issus se trouvent actuellement aux premiers stades de développement (stade préclinique ou phase 1) (voir la Figure 3).

Le vaccin vivant atténué préparé sur cellules (« cell-LAIV » en anglais) contient des virus vivants, multipliés dans des cellules mammaliennes. Le virus est affaibli de manière à ne pas provoquer de grippe tout en restant capable de susciter une réponse immunitaire. On connaît un produit de ce type qui est en phases 2/3 et 3 de développement.

Le vaccin antigrippal constitué de protéines hémagglutinines recombinantes ou de particules pseudo-virales contient des protéines virales, principalement l'antigène hémagglutinine, synthétisées sous la direction de gènes viraux obtenus par clonage moléculaire et exprimées dans divers systèmes cellulaires. Alors que les vaccins constitués de protéines recombinantes ne renferment que l'antigène purifié, dans les vaccins formés de particules pseudo-virales l'antigène est contenu dans une particule qui ressemble à un véritable virus grippal. De tels produits sont en cours de développement chez 13 producteurs, dont deux en phase 2/3. Un des fabricants espère pouvoir faire homologuer l'un de ces produits l'année prochaine et un autre d'ici 2015. Plusieurs types de produits appartenant à cette catégorie sont en cours de développement :

- *Cellules mammaliennes* : protéine recombinante exprimée dans des cellules mammaliennes purifiées ; deux produits sont aux premiers stades de développement.
- *Cellules d'insectes* : protéines recombinantes exprimées ou particules pseudo-virales générées dans des cellules d'insectes purifiées ; quatre produits sont en cours de développement, dont deux aux premiers stades, un en phase 2 et l'autre en phase 3, et soumis pour approbation par l'autorité de réglementation.
- *Basés sur des plantes* : protéines recombinantes exprimées ou particules pseudo-virales générées dans des végétaux ;² deux produits sont en cours de développement (stade préclinique ou phase 1).
- *Autres plates-formes* : protéines recombinantes exprimées ou particules pseudo-virales générées dans d'autres systèmes d'expression protéique, par exemple bactéries, micromycètes ou levures ; cinq produits sont en cours de développement (stade préclinique ou phase 1).

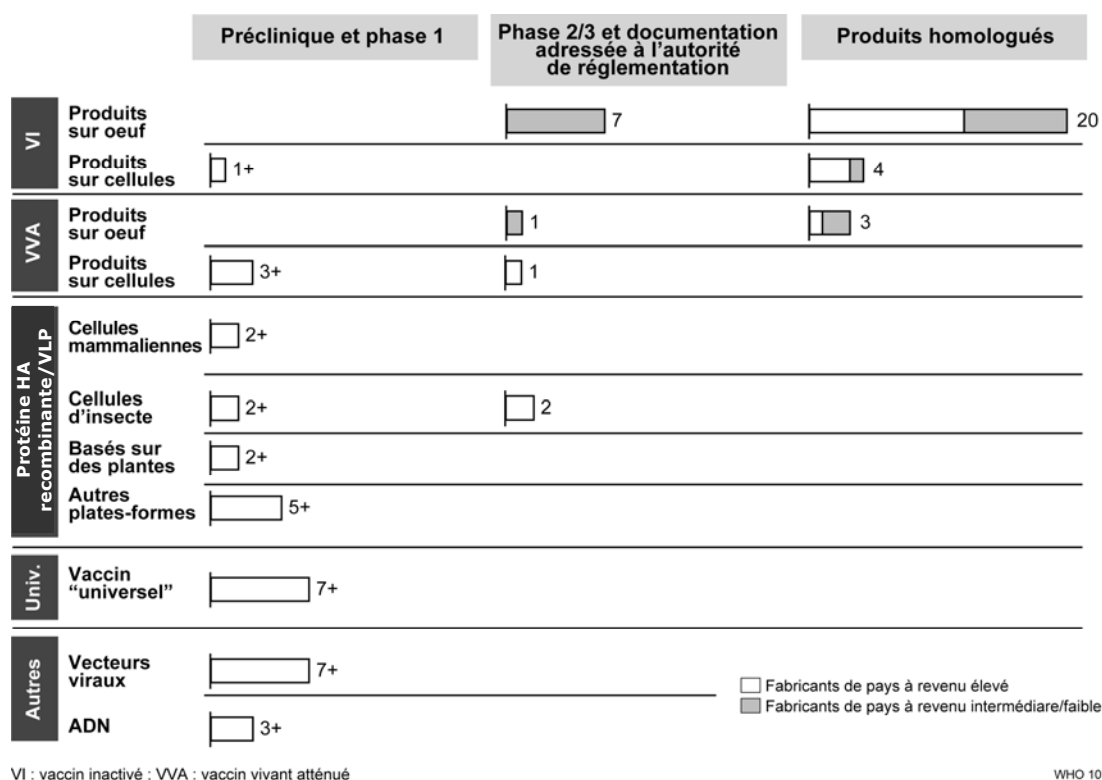
¹ Les produits en cours de développement qui sont énumérés ici n'incluent pas ceux qui résultent du travail de développement effectué par les institutions universitaires.

² PCAST US President's Council of Advisors on Science and Technology. *Report to the President on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza*, août 2010.

Le vaccin antigrippal « universel » est un vaccin recombinant qui protège contre les souches actuelles et futures de virus grippal en prenant pour cible les parties du virus qui ne mutent pas (par exemple les éléments stables de la protéine hémagglutinine). Sept produits sont aux premiers stades de développement.

- Le vaccin antigrippal utilisant un vecteur viral a été élaboré par génie génétique à partir de divers virus non pathogènes, adénovirus ou poxvirus par exemple, dans lesquels on introduit les antigènes du virus grippal. On a connaissance de sept produits aux premiers stades de développement.
- Les vaccins antigrippaux à ADN utilisent des portions du code génétique d'un agent pathogène pour provoquer chez l'hôte la production de protéines de cet agent susceptibles de susciter une réponse immunitaire. Les vaccins à ADN peuvent comporter des constituants qui assurent une protection croisée contre plusieurs souches.^{1,2} On a connaissance de trois produits en cours de développement (stade préclinique ou phase 1).

Figure 3. Nombre de fabricants présents par type de technologie et stade de développement



1.2 Tour d'horizon des problèmes relatifs à la propriété intellectuelle

Les brevets ne constituent pas des obstacles importants à la fabrication des vaccins antigrippaux de tout type actuellement sur le marché. Certains brevets protègent des produits ou procédés de fabrication particuliers mais, pour chaque type de vaccin commercialisé, il y a une latitude

¹ Site Internet de la société de biotechnologie Vical (<http://www.vical.com>, consulté le 1^{er} février 2011).

² Id.

d'exploitation suffisante pour permettre aux fabricants de pays en développement et de pays émergents de produire le vaccin de leur choix.

Dans le cas des vaccins futurs utilisant de nouvelles technologies, les questions de propriété intellectuelle constituent des obstacles potentiels, mais on ignore lesquelles de ces technologies permettraient, le cas échéant, de développer des vaccins commercialisables pouvant être produits durablement.

On trouvera ci-après un récapitulatif des problèmes avérés de propriété intellectuelle concernant la production des vaccins antigrippaux, notamment ceux qui ont été produits pour combattre la pandémie de grippe H1N1 en 2009-2010.

Les vaccins suivants ont été produits pour combattre la pandémie de grippe H1N1 en 2009-2010 :

- Vaccin inactivé à virion fragmenté préparé sur œuf
- Vaccin inactivé à virion fragmenté préparé en culture tissulaire
- Vaccin inactivé entier préparé sur œuf avec un dérivé de l'aluminium comme adjuvant
- Vaccin à virion fragmenté avec une émulsion huile-en-eau comme adjuvant
- Vaccin atténué à base de virus vivant (pour administration intranasale).

Comme cela a été exposé en détail dans le document que l'OMS a consacré à la propriété intellectuelle en 2007,¹ il n'y a pas de problèmes de ce type qui feraient obstacle à la production de l'un ou l'autre de ces vaccins par des fabricants de pays en développement ou de pays émergents. Les conclusions de ce document sont résumées ci-après pour chacun des types de vaccin indiqués plus haut.

Vaccin inactivé à virion fragmenté préparé sur œuf

Ce type de vaccin représente la très grande majorité des vaccins antigrippaux produits. Il n'y a pas de droits de propriété intellectuelle portant sur les procédés de fabrication bien connus de ce vaccin. Un certain nombre de nouvelles méthodes permettant d'augmenter les rendements ont été brevetées, mais on ne sait pas quel est l'avantage réel de ces dernières eu égard aux doses produites.

Vaccin inactivé à virion fragmenté préparé en culture tissulaire

Il s'agit d'un mode de production plus récent qui présente certains avantages, comme le fait de ne pas dépendre d'un approvisionnement en œufs, mais qui nécessite un investissement en capital sensiblement plus important. Ce type de vaccin représente un faible pourcentage des vaccins antigrippaux actuellement produits (très peu de fabricants ont adopté cette technologie pour l'instant). Il y a plusieurs brevets portant sur l'utilisation de lignées cellulaires et de procédés particuliers, mais ces brevets ne sont pas des obstacles importants à la fabrication de vaccins préparés en culture tissulaire dans les pays en développement puisqu'on dispose d'autres lignées cellulaires utilisables à cette fin. Des vaccins sont actuellement produits en Inde selon cette méthode.

¹ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza_Mapping_Intellectual_Property_Pandemic_Influenza_Vaccines.pdf (consulté le 1^{er} février 2011).

Vaccin inactivé entier préparé sur œuf avec un dérivé de l'aluminium comme adjuvant

Ce genre de vaccin présente, pour riposter à une pandémie, un certain nombre d'avantages potentiels par rapport au vaccin à virion fragmenté, comme l'explique le document de l'OMS sur les technologies de production.¹ Il représente une proportion minime de la production de vaccin saisonnier. Il n'y a aucun brevet portant sur les vaccins actuellement produits.

Vaccin à virion fragmenté (comme dans les paragraphes ci-dessus) avec une émulsion huile-en-eau comme adjuvant

On a montré que les émulsions adjuvantes huile-en-eau (h/e) permettent de réduire la dose de vaccin antipandémique et de vacciner une fraction plus importante de la population avec un approvisionnement en vaccin limité. Deux adjuvants h/e ont été très largement utilisés dans les vaccins antigrippaux au cours de la pandémie 2009-2010. L'un de ces adjuvants, le MF59™, n'est pas protégé par un brevet en dehors de quelques pays industrialisés, aussi est-il loisible aux fabricants de pays en développement ou émergents de confectionner un adjuvant de composition identique et de fabriquer des vaccins antipandémiques adjuvantés avec ce produit. Des transferts de technologie portant sur des adjuvants de ce type ont actuellement lieu au bénéfice d'un certain nombre de pays en développement.

Vaccin atténué à base de virus vivant

Les vaccins antigrippaux vivants atténués (parfois désignés par le sigle anglais LAIV) s'administrent par voie intranasale sous la forme d'un aérosol ou de gouttes. Cette technologie présente un certain nombre d'avantages importants par rapport aux vaccins inactivés : lorsqu'ils sont préparés sur des œufs, le rendement est beaucoup plus élevé que pour les vaccins inactivés, la production est plus rapide et l'administration ne nécessite ni aiguille, ni seringue, ce qui facilite la vaccination. Mis au point initialement il y a plus de 30 ans, ces vaccins sont de mieux en mieux acceptés aux États-Unis d'Amérique ; ils ont récemment été recommandés dans l'Union européenne et sont maintenant également produits en Inde.

Il n'existe pas de brevets portant sur les procédés d'obtention et de fabrication des vaccins antigrippaux vivants atténués. Il y a bien des droits de propriété intellectuelle concernant des séquences déterminées de souches particulières, mais ces brevets ne s'opposent pas au développement de nouvelles souches. Toutefois, pour accélérer l'autorisation d'un vaccin utilisant l'une des souches commercialisées, il est nécessaire d'avoir accès aux dossiers réglementaires. Il faut pour cela que les titulaires des droits accordent une licence. L'OMS a négocié l'obtention d'une licence sans redevance pour que les pays en développement puissent utiliser l'une de ces souches. Cela a permis à deux fabricants de pays en développement de se lancer dans le développement du produit et l'un d'eux a d'ores et déjà pu faire autoriser son produit et le mettre sur le marché.

Un élément déterminant de la propriété intellectuelle : le savoir-faire

Comme on l'a vu plus haut dans le cas de la grippe, les brevets ne constituent pas vraiment un obstacle à la fabrication de vaccin. Ce qui fait obstacle, par contre, c'est le savoir-faire. Pour un grand nombre de procédés de fabrication, le savoir-faire pratique est détenu par un petit nombre de personnes qualifiées. Pour un fabricant de pays en développement qui ne dispose pas de ces qualifications, il vaut

¹ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf (consulté le 1^{er} février 2011).

peut-être mieux négocier un transfert de technologie avec un producteur qui les possède plutôt que de tenter de les acquérir seul.

Autres droits de propriété intellectuelle portant sur la préparation des vaccins contre la grippe pandémique fabriqués selon les méthodes précitées

Génétique inverse

Les souches de virus vaccins expérimentaux qui sont fournies par les centres collaborateurs de l'OMS aux fabricants de vaccins pour leur permettre de mettre ceux-ci en production sont normalement obtenues par un procédé classique de réassortiment effectué sur œufs, procédé qui n'est pas breveté. Toutefois, dans le cas des souches de virus grippal fortement pathogènes, comme le H5N1 par exemple, ce procédé est inopérant. Il faut alors faire appel à la génétique inverse pour obtenir les virus vaccins expérimentaux. Ce procédé est breveté et les fabricants qui désirent produire du vaccin à partir des virus vaccins expérimentaux obtenus par ce procédé doivent négocier l'obtention d'une licence avec le détenteur des droits de propriété intellectuelle (MedImmune).¹ Dans le cas de la pandémie H1N1, on a eu recours aux deux procédés – procédé classique et génétique inverse. Toutefois, les virus vaccins expérimentaux développés selon le procédé classique ont été obtenus avec un meilleur rendement qu'avec la génétique inverse, de sorte que les fabricants n'ont pas eu besoin de négocier l'octroi d'une licence.

Séquences H5N1

Une étude portant sur les séquences H5N1 n'a pas révélé l'existence de droits de propriété intellectuelle qui s'opposeraient à l'inclusion de telles séquences dans des vaccins fabriqués selon telle ou telle des méthodes indiquées ci-dessus.²

Droits de propriété intellectuelle portant sur les technologies futures

Il existe actuellement de nombreuses technologies en cours de développement qui, un jour ou l'autre, pourraient simplifier la production des vaccins antigrippaux. Il s'agit notamment de procédés de fabrication d'antigènes grippaux intéressants au moyen de systèmes cellulaires de bactéries ou d'insectes ou bien de plants de tabac et également de l'expression de ces antigènes sur des vecteurs viraux ou par l'ADN. Pour un grand nombre de ces technologies, des demandes de brevet ont été déposées dans certains pays. On ignore cependant si ces formules seront autorisées un jour pour la prophylaxie de la grippe pandémique et si leur production s'inscrira dans la durée. Selon les prévisions actuelles, le coût de ces nouveaux vaccins ne devrait pas être sensiblement inférieur à celui des vaccins existants³ et toute décision d'investir dans ces technologies et de les adopter relève de considérations commerciales autant que de santé publique.

Dans l'hypothèse où une nouvelle technologie de production serait mise au point et protégée par un brevet, les autres fabricants potentiels de vaccin qui souhaiteraient l'utiliser devraient en premier lieu voir si cette technologie fait l'objet d'un brevet dans leur pays. Dans l'affirmative, le fabricant

¹ L'OMS procède actuellement à une analyse détaillée de la portée et de l'impact du portefeuille de brevets de MedImmune et examine d'autres méthodes de génétique inverse.

² http://www.who.int/csr/disease/influenza/avian_flu_landscape.pdf (consulté le 1^{er} février 2011).

³ http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_Vaccine_Access_Strategies_OCT2007.pdf (consulté le 1^{er} février 2011).

s'efforceraient normalement d'obtenir du détenteur du brevet une licence ainsi que le savoir-faire correspondant. Si les négociations en vue de l'octroi d'une telle licence échouent, les États Membres pourraient envisager de recourir aux facilités prévues par l'Accord de l'OMC sur les droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) et inscrites dans leurs législations nationales respectives, comme par exemple le recours, par le gouvernement, au système des licences obligatoires pour avoir accès à la technologie en question. Comme indiqué plus haut, si les fabricants des pays en développement n'ont pas le savoir-faire nécessaire à la mise en œuvre de ces technologies, il ne suffira pas que tombent les barrières imposées par les brevets pour qu'ils soient en mesure de les utiliser.

Impact des technologies actuelles et futures sur la production du vaccin antipandémique pour 2015

La conversion de la capacité de production du vaccin saisonnier en capacité de production du vaccin antipandémique varie d'une technologie à l'autre, selon le dosage du vaccin saisonnier, le délai avant la première dose, le dosage du vaccin antipandémique et le rendement de production du vaccin antipandémique (Tableau 5).

Dans le cas du *vaccin antigrippal inactivé préparé sur œuf*, il faut 12 à 14 semaines à partir de la réception du virus vaccin expérimental par les fabricants pour que la première dose soit produite. Le vaccin saisonnier trivalent nécessite 45 microgrammes d'antigène (15 microgrammes par souche). En ce qui concerne les souches grippales potentiellement pandémiques, la production a un rendement qui représente 30 à 100 % de celui du vaccin saisonnier avec des dosages qui vont de 3,8 à 90 microgrammes. Aux fins de la présente étude, on s'est basé sur la fourchette de dosages la plus courante, soit entre 4 et 15 microgrammes, étant entendu que, dans le cas de virus faiblement immunogènes, des doses plus élevées peuvent être nécessaires si le vaccin n'est pas adjuvanté (voir ci-dessous).

Pour le *vaccin antigrippal inactivé préparé sur cellules*, le délai de production et les facteurs de conversion sont similaires à ceux du vaccin précédent.

Dans le cas du *vaccin antigrippal vivant atténué préparé sur œuf*, le délai avant la première dose est plus court que pour les vaccins inactivés préparés sur œuf (10 semaines). Ce vaccin nécessite des dosages sensiblement moindres (exprimés en nombre de virus vivants), ce qui signifie que chaque œuf peut produire 10 à 20 fois plus de doses que dans le cas des vaccins inactivés. Les doses de vaccin vivant atténué préparé sur œuf contre la grippe saisonnière varient entre $10^{6,5}$ et $10^{7,5}$ UFP. Dans le cas des vaccins antipandémiques, les doses varient également de $10^{7,5}$ à 10^8 pour des virus faiblement immunogènes comme le H5N1. Aux fins de la présente étude, on a pris comme hypothèse que le dosage du vaccin saisonnier et celui du vaccin antipandémique étaient de $10^{7,5}$ UFP. En ce qui concerne les souches de virus grippal potentiellement pandémiques, les rendements sont variables mais d'après l'expérience récemment acquise avec les virus H1N1 et H5N1, on a considéré, aux fins de cette étude, qu'ils étaient de 100 %.

Les *technologies de recombinaison* pourraient ramener à 7 semaines le délai avant la première dose. Le vaccin saisonnier trivalent le plus près d'obtenir son autorisation de mise sur le marché utilise 135 microgrammes d'antigène au total pour les trois souches, soit 45 microgrammes par

souche.¹ Les essais cliniques du vaccin antipandémique sont encore en cours et plusieurs dosages sont expérimentés. Aux fins de la présente étude, on a pris la valeur de 45 microgrammes. Toutefois, dans le cas de virus faiblement immunogènes comme le H5N1, une dose de 90 microgrammes peut être nécessaire.

Tableau 5. Variables qui influent sur les facteurs de conversion pour chaque technique

Technique de fabrication	Délai avant la 1 ^{ère} dose (semaines)	Dosage par souche (vaccin saisonnier) ¹	Dosage du vaccin antipandémique	Rendement de la production (%)
VI-œuf	12-14	15 µg	3,8-90 µg	30-100
VI-cellules	12-14	15 µg	3,8-90 µg	30-100
VVA-œuf	10	~ 10 ^{6,5} -10 ^{7,5} UFP	~ 10 ^{7,5-8,0} UFP	~ 100
Recombinant basé sur des cellules d'insectes	7	45 µg	45-90 µg	~ 100

Légende : VI-œuf : vaccin inactivé préparé sur œuf ; VI-cellules : vaccin inactivé préparé sur cellules ; VVA-œuf : vaccin vivant atténué préparé sur œuf ; UFP : unités formatrices de plaques (mesure du nombre de virus).

¹ Comme la plupart des vaccins saisonniers sont trivalents, le dosage total du vaccin saisonnier est égal à trois fois le dosage par souche.

Scénarios de conversion pour le passage du vaccin saisonnier au vaccin antipandémique dans le cas des vaccins inactivés

Comme presque toute la capacité actuelle de production de vaccin saisonnier est consacrée au vaccin inactivé (environ 94 % en 2009 et 82 % selon les prévisions pour 2015), l'incertitude qui entoure le dosage et le rendement de production du vaccin antipandémique obtenu par cette technologie aura des conséquences importantes pour la capacité potentielle de production de ce vaccin. L'expérience acquise avec les virus H1N1 et H5N1 fournit des éléments d'appréciation qui permettent de prévoir la capacité potentielle de production du vaccin antipandémique.

Dans le cas du H1N1, le rendement de production se situait entre 30 et 60 % environ de celui du vaccin saisonnier.^{2,3} Le dosage variait selon l'adjuvant utilisé : la plupart des vaccins non adjuvantés

¹ Protein Sciences FluBlok BLA review, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee, 19 novembre 2009. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM197912.pdf>.

² Partridge J. & Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009-2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine*, 2010; 28:4709-4712.

³ Bernat J, Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM). *H1N1 vaccine production: the industry perspective*. Forum de Genève sur la santé, 19 avril 2010. http://www.google.co.uk/search?sourceid=navclient&ie=UTF-8&rlz=1T4SKPT_enCH404CH404&q=H1N1+Vaccine+Production%3a+The+Industry+Perspective%22%2cvaccine+production%3a+the+industry+perspective.+Geneva+Health+Forum+19+April+2010 :

ont nécessité 15 microgrammes d'antigène et les vaccins utilisant de puissants adjuvants (émulsions huile-en-eau) en ont nécessité de 3,8 à 7,5 microgrammes.¹

Dans le cas du H5N1, en revanche, on a obtenu de meilleurs rendements, pouvant atteindre 100 % pour certains des virus vaccins. Il a toutefois fallu des quantités beaucoup plus importantes d'antigène pour susciter une réponse immunitaire adéquate – jusqu'à 90 microgrammes dans le cas des vaccins sans adjuvants. Les vaccins anti-H5N1 adjuvantés à l'aluminium ont nécessité 15 à 30 microgrammes d'antigène et les vaccins adjuvantés au moyen d'une émulsion huile-en-eau 3,8 à 7,5 microgrammes. Presque tous les vaccins anti-H5N1 adjuvantés utilisant des virions entiers au lieu de virions fragmentés ont requis 6 à 15 microgrammes d'antigène.² Presque tous les vaccins anti-H5N1 ont nécessité l'administration de deux doses pour susciter une réponse immunitaire adéquate.

Comme il est impossible de prévoir avec certitude quels seront les facteurs de conversion pour les pandémies futures, on a retenu trois scénarios de conversion : 1) *hypothèse basse*, 2) *hypothèse de base*, et 3) *hypothèse haute* avec, pour chaque scénario, diverses suppositions concernant les rendements et les dosages nécessaires :

- Dans *l'hypothèse basse*, on considère que la quantité d'antigène requise pour que le vaccin antipandémique confère une protection totale serait de 15 microgrammes. Cette valeur concorde avec les dosages du vaccin saisonnier et du vaccin anti-H1N1 sans adjuvants. À noter que si l'on avait besoin de vaccins anti-H5N1 non adjuvantés, il faudrait s'attendre à un facteur de conversion encore plus bas. Dans ce scénario, on envisage un rendement de production du même ordre que les rendements les plus bas enregistrés pendant la production du vaccin anti-H1N1 (30 %).³ Fait notable, les vaccins anti-H5N1 non adjuvantés contiennent jusqu'à 90 µg d'antigène.
- Dans *l'hypothèse de base*, la quantité d'antigène requise pour que le vaccin antipandémique confère une protection totale est calculée sur la base de la quantité d'antigène la plus faible que chaque fabricant serait autorisé à produire compte tenu des restrictions actuelles imposées dans certains pays aux licences d'utilisation des adjuvants. Cela donne pour le dosage des valeurs qui vont de 3,8 microgrammes pour les vaccins contenant de puissants adjuvants (émulsion huile-en-eau) à 15 microgrammes pour ceux contenant des adjuvants aluminiques (ou sans adjuvant comme le vaccin anti-H1N1). La moyenne pondérée pour les différents fabricants se situe autour de 10 microgrammes et correspond aux estimations précédentes.⁴ Les rendements retenus dans cette *hypothèse de base* correspondent aux valeurs les plus élevées obtenues dans la production du vaccin anti-H1N1 (60 %).
- Dans *l'hypothèse haute*, on suppose que des adjuvants puissants sont largement disponibles, ce qui réduit la quantité d'antigène nécessaire (valeur retenue pour le dosage : 4 microgrammes). Il convient de noter que des scénarios basés sur un facteur de conversion encore plus élevé sont

¹ Uppsala Monitoring Centre. *A/H1N1 pandemic influenza vaccines*. 24 février 2010 (www.who-umc.org, consulté le 1^{er} février 2011).

² Use of licensed H5N1 influenza vaccines in the interpandemic period : Report of the H5N1 SAGE Working Group to the April 2009 meeting of the Strategic Advisory Group of Experts. http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf.

³ Partridge J. & Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009-2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine*, 2010; 28:4709-4712.

⁴ Wyman O, Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM)-OMS. *Influenza vaccine supply and demand – summary of findings*, mars 2009.

envisageables si l'on utilise une quantité plus faible d'antigène. À l'heure actuelle, on procède à des essais sur des vaccins ne contenant pas plus de 1,9 microgramme d'antigène. Les rendements retenus dans cette *hypothèse haute* sont du même ordre que pour la production du vaccin saisonnier (100 %).

Pour ce qui est des technologies autres que les vaccins inactivés, on a supposé que le facteur de conversion était identique pour les trois scénarios. Dans tous les scénarios, on a considéré que le délai moyen avant la première dose était de 14 semaines ; ce délai devrait être ramené à 12 semaines d'ici 2015 grâce aux améliorations qui seront vraisemblablement apportées aux méthodes d'essai des vaccins.

Capacité actuelle et prévisionnelle de production du vaccin antipandémique

Estimations relatives à la capacité actuelle de production du vaccin antipandémique

La capacité actuelle de production de vaccin saisonnier (déterminée à partir des estimations de 2009) permet de produire 876 millions de doses en 44 semaines (soit une année de production). Cette capacité de production s'appuie sur les technologies suivantes : vaccin inactivé, 94 % ; autres technologies, 6 %.

La capacité estimative de production du vaccin antipandémique 38 semaines après la délivrance du virus vaccin expérimental aux fabricants va varier en fonction des hypothèses sur lesquelles reposent les trois scénarios :¹

- scénario avec *l'hypothèse basse* : 850 millions de doses,
- scénario avec *l'hypothèse de base* : 2,26 milliards de doses, et
- scénario avec *l'hypothèse haute* : 8,98 milliards de doses.

Ces estimations de la capacité de production du vaccin antipandémique représentent la production potentielle de tous les fabricants.² La Figure 4 présente le résultat complet des différentes hypothèses en termes de dosage et de rendement de production du vaccin antipandémique. Il y a d'importantes différences entre les scénarios. Comme on est dans l'incertitude quant aux rendements, il est possible que ce soient les technologies permettant de réduire le dosage du vaccin (par exemple l'utilisation de puissants adjuvants) qui influent le plus sur la capacité de production.

¹ Le facteur de conversion pour la production de vaccin antipandémique est respectivement égal à 1,1, 2,9 et 11,1 pour *l'hypothèse basse*, *l'hypothèse de base* et *l'hypothèse haute* (voir l'annexe 2) ; le délai de production est de 38 semaines pour la première année de pandémie.

² Soit 52 semaines décomposées comme suit : 14 semaines entre la réception du virus vaccin expérimental par l'industrie et la mise sur le marché de la première dose, puis 38 semaines de production.

Figure 4. Scénarios relatifs à la capacité de production du vaccin antipandémique

Capacités de production du vaccin antipandémique en 2009

En millions de doses

12 mois après la délivrance du virus vaccin expérimental

(soit 38 semaines de production effective)

Rendement de production ¹	100 %		
	2 500	3 680	8 980 hypothèse haute
	1 560	2 260 Hypothèse de base	5 440
30 %	850 Hypothèse basse	1 200	2 790
	15 µg	10 µg	4 µg
	Antigène pandémique ²		

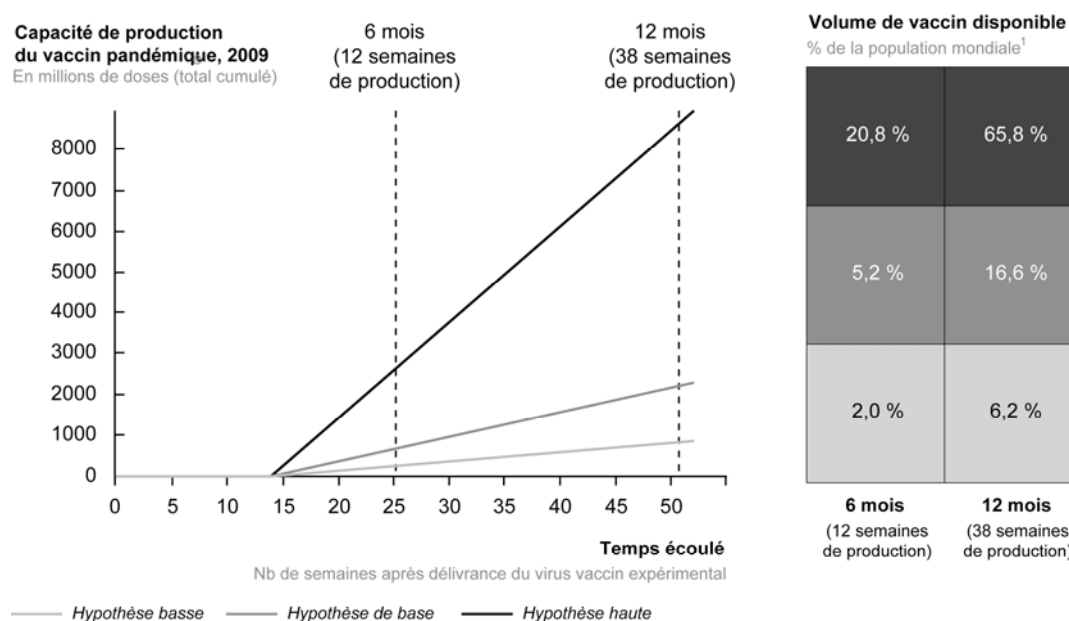
¹ Rendement variable pour la technologie des vaccins inactivés ;
constant pour les autres technologies.

² Teneur en HA en microgrammes pour la technologie des vaccins inactivés ;
constante pour les autres technologies.

WHO 10.40

Quel que soit le scénario de conversion retenu, la capacité actuelle de production du vaccin antipandémique serait insuffisante pour assurer une large couverture de la population. Selon le scénario considéré, 12 mois après la délivrance du virus vaccin expérimental aux fabricants, on disposerait d'un volume suffisant de vaccin antipandémique pour vacciner entre 6,2 et 65,8 % de la population mondiale en utilisant le schéma en deux doses (Figure 5). Six mois après la mise à disposition du virus vaccin expérimental, le nombre de doses produites ne permettrait de vacciner qu'une proportion de la population mondiale comprise entre 2 et 20,8 %.

Figure 5. Capacité de production du vaccin antipandémique en 2009 et volume de vaccin disponible pour couvrir la population mondiale



¹ Pourcentage de la population mondiale pouvant être vacciné avec deux doses de vaccin conformément à la cible du GAP, compte tenu du volume estimatif de vaccin disponible. Population mondiale en 2009 : 6,8 milliards.

WHO 10.41

Estimation actualisée de la capacité de production future

La capacité de production du vaccin saisonnier devrait augmenter dans le proche avenir et pourrait atteindre environ 1,8 milliard de doses par an en 2015¹ (Figure 6), dont 82 % de vaccins inactivés et 18 % de vaccins produits à l'aide d'autres technologies (vaccins vivants atténués et vaccins recombinants). L'accroissement de la capacité de production résultera des améliorations apportées aux unités de production existantes ou de la construction de nouvelles usines. La réalisation de ces plans se traduirait par un excès de 560 à 900 millions de doses de vaccin saisonnier par rapport à la demande de ce vaccin.^{2,3} Les fabricants ont indiqué que cet excès de doses pourrait compromettre la concrétisation des plans d'augmentation de la production ou entraîner la mise à l'arrêt des unités de production.

¹ D'après des entretiens avec des fabricants de pays développés et de pays en développement.

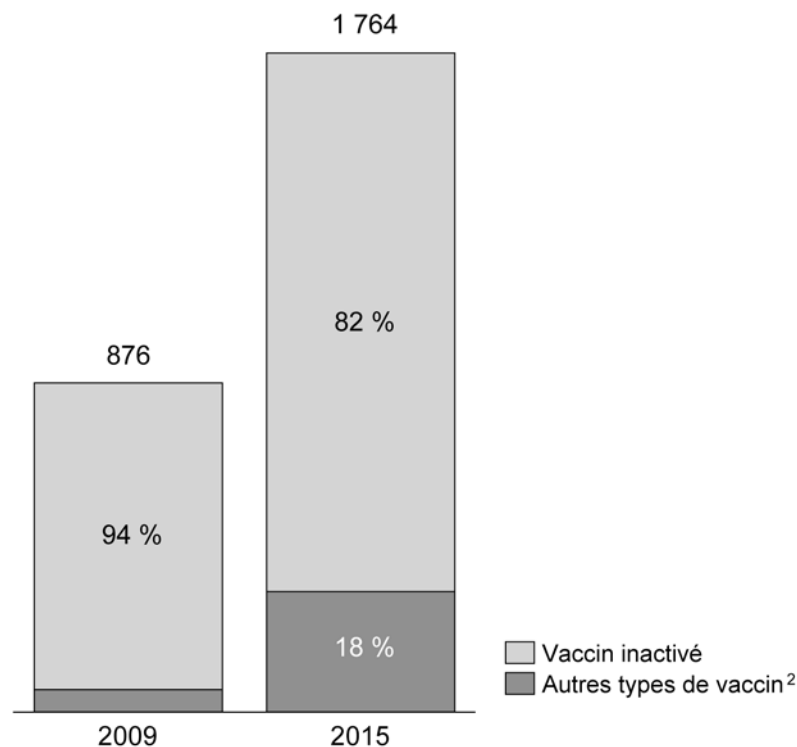
² Compte tenu du fait que la demande de vaccin saisonnier émane majoritairement de l'hémisphère Nord et qu'il faut au maximum 35 semaines de production pour fabriquer le vaccin nécessaire à cet hémisphère.

³ Wyman O, Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM)-OMS. *Influenza vaccine supply and demand – summary of findings*, mars 2009.

Figure 6. Capacité prévisionnelle mondiale de production du vaccin saisonnier

Capacité de production du vaccin saisonnier

En millions de doses par année
(soit 44 semaines de production effective)¹



¹ Il faut environ 8 semaines par an pour assurer la maintenance.

² Vaccin vivant atténué et vaccins recombinants.

WHO 10.42

- Compte tenu de l'augmentation de la capacité de production du vaccin saisonnier, on aurait un accroissement important de la capacité de production du vaccin antipandémique. En 2015, la capacité de production du vaccin antipandémique un an après la délivrance aux industriels du virus vaccin expérimental pourrait atteindre les valeurs suivantes :
 - dans l'hypothèse basse (scénario avec un faible facteur de conversion) : 2,62 milliards de doses ;
 - dans l'hypothèse de base (scénario avec le facteur de conversion de base) : 5,24 milliards de doses ; et
 - dans l'hypothèse haute (scénario avec un facteur de conversion élevé) : 17,68 milliards de doses (voir Figure 7).

Figure 7. Capacité prévisionnelle de production du vaccin antipandémique**Capacité de production du vaccin antipandémique en 2015**En millions de doses¹12 mois après la délivrance du virus vaccin expérimental
(soit 40 semaines de production effective)

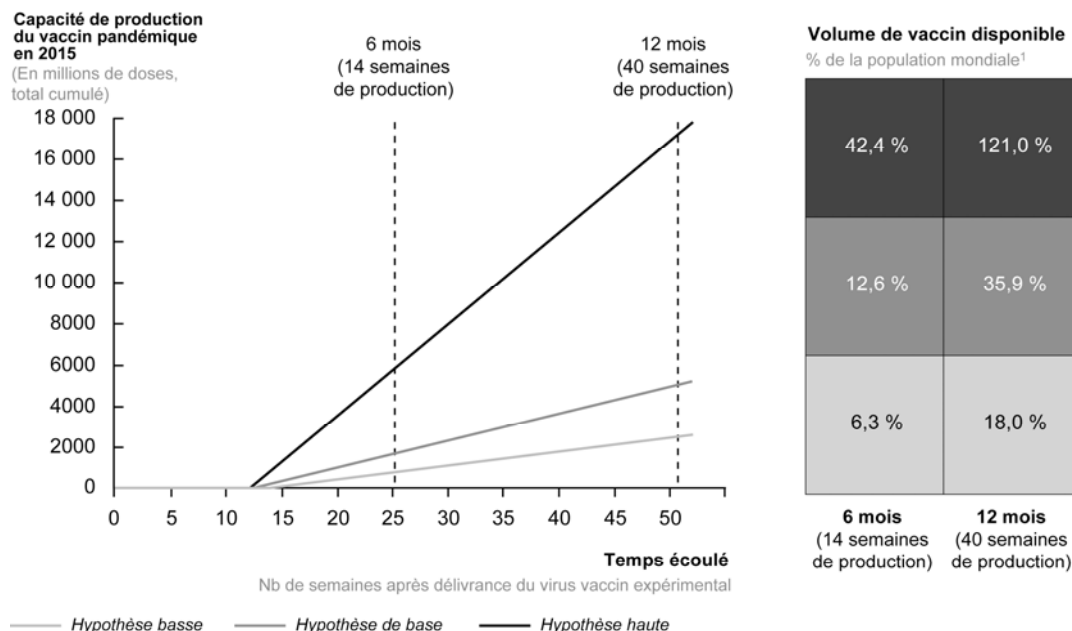
Rendement de production ²	100 %		
	5 680	7 860	17 680 Hypothèse haute
	3 930	5 240 Hypothèse de base	11 130
30 %	2 620 Hypothèse basse	3 380	6 220
	15 µg	10 µg	4 µg
	Antigène pandémique ³		

¹ Comprend la capacité attendue de production de vaccin recombinant qui n'est pas utilisée pour produire le vaccin saisonnier.² Rendement variable pour la technologie des vaccins inactivés ; constant pour les autres technologies.³ Teneur en HA en microgrammes pour la technologie des vaccins inactivés ; constante pour les autres technologies.

WHO 10.43

Malgré l'augmentation potentielle de la capacité de production d'ici 2015, celle-ci ne permettrait pas de produire le nombre de doses nécessaires pour vacciner la population mondiale dans les six mois suivant la délivrance du virus vaccin expérimental à l'industrie. Le volume de vaccin disponible permettrait de couvrir seulement 6,3 à 42,4 % de la population mondiale estimée en 2015 (voir la Figure 8).

Figure 8. Capacité potentielle de production du vaccin antipandémique en 2015 et volume de vaccin disponible pour couvrir la population mondiale



¹ Pourcentage de la population mondiale pouvant être vacciné avec deux doses de vaccin conformément à la cible du GAP, compte tenu du volume estimatif de vaccin disponible. Population mondiale en 2015 : 7,3 milliards.

WHO 10.44

Cibles indicatives

Cible 1 : Couvrir 70 % de la population mondiale¹ avec deux doses de vaccin antipandémique dans les six mois suivant la délivrance du virus vaccin expérimental aux fabricants. Cela représente un total d'environ 10 milliards de doses.

Cible 2 : Couvrir 100 % de la population mondiale avec deux doses de vaccin antipandémique dans les six mois suivant la délivrance du virus vaccin expérimental aux fabricants. Cela représente un total d'environ 14 milliards de doses et correspond à l'objectif visé par le GAP.²

Justification d'une fourchette de couverture de 70 à 100 %

D'après l'expérience acquise avec la grippe H5N1 et H1N1, la cible à long terme devrait correspondre à la vaccination de 70 à 100 % de la population mondiale avec deux doses de vaccin :

- Dans la plupart des plans nationaux de préparation en cas de pandémie, la cible en matière de vaccination a été revue et portée à 100 % de la population.
- Selon la littérature relative à la modélisation, une couverture de 70 à 80 % de la population pourrait réduire la propagation de la pandémie.^{1,2,3}

¹ Statistiques démographiques des Nations Unies, révision 2006.
<http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2006/French.pdf>.

² Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13).

- Des groupes consultatifs d'experts de deux pays qui envisagent de vacciner 100 % de leur population ont admis que, dans l'éventualité d'une pandémie, la demande de vaccin pourrait être sensiblement inférieure à 100 % : le Comité canadien de la Grippe pandémique a jugé prudent de prévoir une couverture de 75 %⁴ et, dans un récent rapport, le Conseil des Conseillers du Président des États-Unis pour la Science et la Technologie s'est prononcé pour une couverture de 80 %.⁵
- La preuve qu'il existe une immunité collective (protection d'un groupe de population contre la maladie par la vaccination d'un autre groupe) contre la grippe⁶ donne à penser qu'il pourrait suffire d'une couverture de 60 % pour réduire l'infection.⁷

Justification d'une cible de six mois pour le délai de vaccination

Le délai de six mois retenu par le GAP reste l'hypothèse la plus réaliste en matière de planification : vu que la principale technologie de fabrication (vaccin inactivé) suppose un délai de trois mois avant la livraison de la première dose, un délai plus court n'est pas envisageable d'ici 2015. Avec un délai plus long (plus de six mois) entre le moment où le virus vaccin expérimental est délivré aux fabricants et la mise à disposition de la première dose, on courrait le risque que le vaccin soit disponible trop tard pour pouvoir intervenir avant le second pic de la pandémie. Dans le cas de la pandémie de 2009, la seconde vague de la pandémie, plus grave, a débuté en septembre 2009, soit environ trois mois après la délivrance du virus vaccin expérimental à l'industrie.⁵

Options stratégiques indicatives⁸

Même si l'on s'en tient à la cible la plus modeste en matière de couverture (70 %), il y aura encore un décalage important par rapport à la capacité de production prévue pour 2015 (Figure 9). Pour réduire le décalage entre la capacité de production du vaccin antipandémique et les cibles fixées pour la couverture de la population, on pourrait envisager différentes options stratégiques complémentaires.

¹ Goldstein E. et al. Reproductive numbers, epidemic spread and control in a community of households. *Mathematical Biosciences*, 2009; 221:11-25.

² Yang Y. et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) Virus. *Science*, 2009; 326(5953):729-733.

³ Germann T. et al. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006; 103(15):5935-5940.

⁴ Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, 2004. <http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection/H39-4-26-2004F.pdf>.

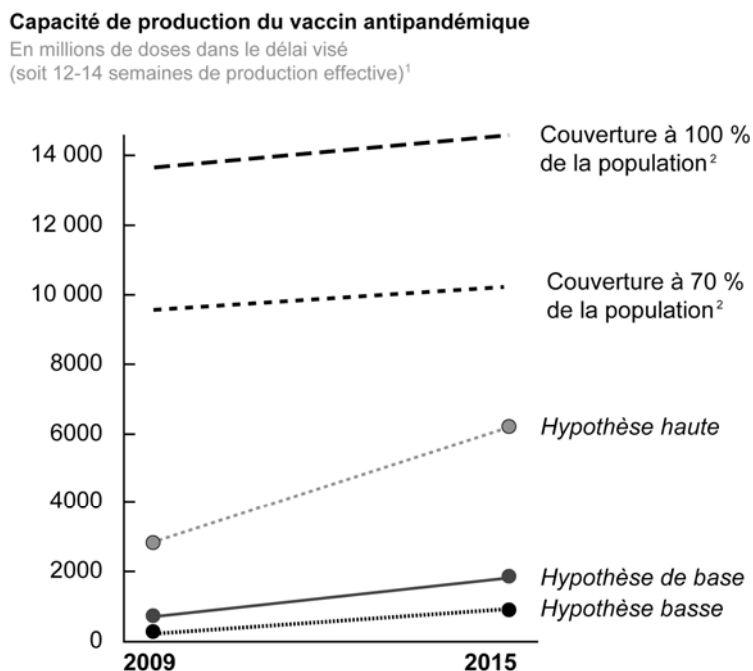
⁵ President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST). *Report to the President on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza*, août 2010. <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/PCAST-Influenza-Vaccinology-Report.pdf>.

⁶ Glezen P. Herd protection against influenza. *Journal of Clinical Virology*, 2006; 37:237-243.

⁷ Asllani I. & Ettkin A. A generic simulation model to manage a vaccination program. *Journal of Medical Systems*, Online First™, 2010, doi: 10.1007/s10916-009-9423-1.

⁸ Pour un aperçu des coûts des options stratégiques décrites dans cette section, une ventilation détaillée de tous les coûts pour chaque option, un exposé des hypothèses retenues et des sources d'information utilisées pour poser ces hypothèses, voir l'annexe 2.

Figure 9. Décalage entre les différents scénarios relatifs à la capacité de production du vaccin antipandémique et la cible de 70 à 100 % de couverture avec 2 doses



¹ 12 semaines de production en 2009, 14 semaines en 2015.

² Couverture avec 2 doses de vaccin.

WHO 10.45

Option stratégique 1 : Augmenter la demande de vaccin saisonnier¹

Description : apporter un soutien permettant d'augmenter la demande de vaccin saisonnier de sorte que le maintien et le renforcement de la capacité de production présentent un meilleur bilan de rentabilité ; c'est la solution proposée dans le GAP. S'il n'y a pas de demande de vaccin saisonnier, les moyens de production sont inutilisés entre les pandémies. À l'heure actuelle, le taux moyen de vaccination contre la grippe saisonnière est faible à l'échelon mondial : 20 % dans les pays à revenu élevé, 5 % dans les pays à revenu intermédiaire et moins de 1 % dans les pays à revenu faible.

Activités :

- Étudier la charge de morbidité imputable à la grippe saisonnière dans les pays à revenu faible et intermédiaire.
- Encourager les organisations comme l'Alliance GAVI à donner la priorité à la grippe saisonnière.
- Par des campagnes de marketing et de promotion, mobiliser l'opinion publique pour que la population suive les recommandations relatives à la grippe saisonnière.

¹ *Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13, paragraphe 4.1).

- Mener des campagnes nationales de vaccination contre la grippe saisonnière, en prévoyant notamment le financement du vaccin.

Impact potentiel : une capacité de production nouvelle correspondant à 0-630 millions de doses de vaccin antipandémique en l'espace de six mois pour couvrir 0 à 4 % de la population avec deux doses de vaccin.

À elle seule cette option ne permet pas d'assurer une capacité de production suffisante pour réduire l'écart entre l'offre et la demande. Même en vaccinant la population mondiale à chaque saison grippale, on susciterait une demande de vaccin saisonnier qui ne suffirait pas à combler totalement l'écart.

Il serait peut-être plus réaliste, pour accroître la couverture vaccinale saisonnière, de faire passer le taux de vaccination du niveau moyen dans chaque tranche de revenu au taux le plus élevé obtenu par un pays quelconque appartenant à cette tranche de revenu. On pourrait ainsi faire passer la demande supplémentaire de vaccin saisonnier à 655 millions de doses si l'on parvenait à des taux de vaccination de 48 % dans les pays à revenu élevé, 24 % dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure, 9 % dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure et 4 % dans les pays à faible revenu.¹

Cet accroissement de la demande permettrait de réduire l'excès de capacité de production attendu en 2015 (estimé à 560-900 millions de doses s'il n'y a pas de demande supplémentaire). On ne sait pas très bien, cependant, si une telle augmentation de la demande entraînerait un nouvel accroissement de la capacité de production, compte tenu du fait que l'on prévoit déjà un excès. Si l'on devait accroître la capacité de production de manière à pouvoir fabriquer les 655 millions de doses nécessaires pour faire face à la demande supplémentaire de vaccin saisonnier, on disposerait d'une capacité de production de vaccin antipandémique de 630 millions de doses dans les six mois suivant la mise à disposition du virus vaccin expérimental selon le scénario fondé sur l'hypothèse de base, dont 450 millions de doses correspondant à l'augmentation de la demande de vaccin saisonnier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Faisabilité : la faisabilité de cette option est faible à modérée du fait qu'elle nécessiterait une augmentation sensible de la couverture pour atteindre les cibles plus élevées. Il faudrait recommander la couverture générale dans les pays à revenu élevé et susciter une demande dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où la maladie n'est guère considérée comme prioritaire.

Coûts :² le coût ponctuel avoisinerait US \$280 millions, en comptant le coût des études sur la charge de morbidité et le coût des campagnes de marketing et de promotion en faveur de la vaccination saisonnière dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Ce coût équivaut à US \$0,6 par dose de vaccin antipandémique.³ Les dépenses de fonctionnement avoisineraient US \$3,7 milliards pour mettre en œuvre des campagnes nationales de vaccination saisonnière dans les pays à revenu faible ou

¹ Comme les données relatives au taux de couverture par le vaccin saisonnier dans les pays à faible revenu sont peu abondantes et que, selon les estimations actuelles, le taux moyen est inférieur à 1 %, on a pris, pour les besoins de la présente étude, une valeur comprise entre la moyenne actuelle et le taux enregistré dans les pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure).

² Les coûts qui figurent dans les options ne comprennent pas le coût de l'achat et du déploiement du vaccin en cas de pandémie.

³ D'après le nombre de doses de vaccin antipandémique (450 millions) qui pourraient venir s'ajouter si l'on renforçait la capacité de production pour répondre à la demande de vaccin saisonnier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

intermédiaire, en comptant le coût du vaccin saisonnier et de la vaccination. Ce coût équivaut à US \$8,3 par dose de vaccin antipandémique.

Option stratégique 2 : Mettre en place une capacité de production ou augmenter la capacité de production existante dans les pays qui bénéficient d'un soutien des pouvoirs publics ou qui ont fait un bilan de rentabilité en vue de maintenir la production

Description : mettre en place durablement une capacité locale ou régionale de production dans les pays qui n'en ont pas. Cette option serait une extension naturelle de l'initiative prise par l'OMS en vue de faciliter l'acquisition, par les fabricants de vaccin de pays en développement, des technologies de production du vaccin antigrippal.^{1,2} Les nouveaux producteurs intéressés pourraient également recevoir des aides pour construire des installations d'une capacité de production supérieure à la demande potentielle et bénéficier de subventions. Les nouveaux moyens de production serviraient de préférence à produire des vaccins inactivés, des vaccins vivants atténués préparés sur œuf et des vaccins recombinants en raison du bon rapport coût/efficacité de ces technologies, avec la possibilité de passer du vaccin inactivé au vaccin vivant atténué (option stratégique 4) ou d'utiliser des adjuvants (option stratégique 5) en cas de pandémie.

Activités :

- Assurer la pérennité de l'aide pour mener à bien les projets actuels du programme de subventions du GAP.
- Élargir le programme de subventions du GAP en invitant les pays à manifester leur intérêt pour maintenir une capacité de production locale.
- Créer des partenariats avec les fabricants locaux, choisir les technologies appropriées et transférer les technologies nécessaires à la fabrication du vaccin.
- Construire des unités de production.
- Fabrication sous licence ou présélection par l'OMS.

Impact : si l'on parvenait à mettre en place une capacité de production dans deux à sept pays supplémentaires (outre ceux qui bénéficient actuellement d'une subvention du GAP), on disposerait d'un surcroît de capacité de l'ordre de 40 à 160 millions de doses de vaccin saisonnier ou de 40 à 150 millions de doses de vaccin antipandémique dans un délai de six mois (ce qui représenterait une couverture de <1 à 1 % de la population³).

On a considéré que la population minimale nécessaire pour maintenir une production locale était de 40 millions d'habitants. Pour une population de cette importance, la demande potentielle de vaccin saisonnier serait de 10 millions de doses dans l'hypothèse d'un taux de vaccination de 25 % (taux

¹ *Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13, paragraphe 4.2.1).

² *Préparation en cas de grippe pandémique : échange de virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages.* Document A62/5 Add.1, paragraphe 6.13.1.

³ Couverture de la population en 2015 avec deux doses de vaccin.

maximal obtenu dans les pays à revenu intermédiaire¹). Avec quelque 10 millions de doses, on serait à l'échelle minimale requise pour qu'un établissement industriel produise du vaccin antigrippal dans de bonnes conditions d'efficacité.

Il y a 12 pays à revenu faible ou intermédiaire qui ne bénéficient pas de subventions du GAP et dont la population dépasse 40 millions d'habitants. Pour sept de ces pays, la demande de vaccin saisonnier excède 200 000 doses, ce qui indique qu'il y a un marché pour ce vaccin. Deux de ces sept pays disposent de moyens de production de vaccins (comme le montre la présence d'un membre du Réseau de fabricants de vaccins de pays en développement (DCVMN)² dans chacun de ces pays). On peut donc envisager deux à sept sites de production supplémentaires produisant chacun 10 à 30 millions de doses (en fonction de la taille de la population). Construire des unités de production dans les deux pays qui comptent un membre du DCVMN reviendrait à disposer d'une capacité de production de 40 millions de doses de vaccin saisonnier et, si l'on en construisait dans les sept pays précités, la capacité serait de 160 millions de doses.

Faisabilité : les pays qui bénéficient actuellement de subventions du GAP sont en passe d'atteindre leurs objectifs en matière de capacité de production, ce qui indique que cette option est valable. Cela étant, la mise à exécution de cette option en plus des subventions du GAP est de faisabilité moyenne en raison de la faible demande actuelle de vaccin saisonnier dans ces pays et de l'expérience relativement limitée qu'ils ont de la fabrication de vaccins. La mise en œuvre de l'option stratégique 1 pourrait améliorer la faisabilité de cette option en augmentant la demande de vaccin saisonnier et en améliorant le bilan de rentabilité d'une exploitation permanente de ces unités de production.

Coûts : le coût ponctuel pour mener à bien le programme de subventions du GAP qui est en cours et l'élargir afin de créer deux à sept unités de production utilisant la technologie du vaccin inactivé préparé sur œuf serait de US \$125-490 millions. Ce coût comprend la construction des nouvelles installations, le financement d'un plan clinique en vue de l'homologation d'un vaccin saisonnier ayant des indications multiples (enfants, adultes, personnes âgées), les frais afférents à l'autorisation de mise sur le marché du produit ainsi que le coût de la formation et les frais administratifs. Il équivaut à US \$3,2 par dose de vaccin antipandémique. Il n'y a pas de coûts de fonctionnement annuels si les fabricants exploitent les installations en permanence entre les pandémies.

Option stratégique 3 : Subventionner une capacité de production non utilisée supérieure à la demande saisonnière

Description : mettre en place des mécanismes pour maintenir une capacité de production supérieure à la demande saisonnière, de manière à pouvoir produire le vaccin antigrippal en cas de pandémie. Des subventions pourraient être sollicitées pour la capacité existante ou envisagée afin d'éviter une réduction au cas où l'option stratégique 1 ne serait pas retenue et où il subsisterait un excès de capacité de production important.

Activités : subventionner le maintien d'un excès de capacité de production dans les unités de production existantes pour pouvoir disposer de cette capacité en cas de pandémie.

¹ Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM), Influenza Vaccine Supply International Task Force, *Provision of seasonal influenza vaccines in 157 countries (2004-2009)*.
http://www.ifpma.org/fileadmin/webnews/2010/pdfs/20100903_IVS226_IFPMA_IVS_seasonal_flu_vac_dose_distribution_study.pdf.

² <http://www.dcvmn.com/>.

Impact : cette option pourrait avoir un impact modéré à fort. En évitant de réduire la capacité de production existante, on maintiendrait une capacité de production de 560 à 900 millions de doses de vaccin saisonnier qui, autrement, disparaîtrait. Cela étant, on ne sait pas exactement si des subventions sont nécessaires pour maintenir cette capacité vu que les accords de préachat existants qui portent sur un total de 1,2 à 1,4 milliard de doses de vaccin antipandémique pourraient suffire à assurer son maintien.

Faisabilité : la principale difficulté que présente cette option est d'ordre financier, car elle nécessiterait la pérennisation de l'aide, et notamment l'entretien courant des installations afin de pouvoir produire en cas de pandémie.

Coûts : les dépenses de fonctionnement seraient de US \$280-450 millions pour subventionner un excès potentiel de capacité de production correspondant à 560-900 millions de doses. Ce coût équivaut à US \$0,4 par dose de vaccin antipandémique.¹ Il se peut que les accords de préachat existants couvrent déjà ce coût.

Option stratégique 4 : Stimuler la capacité de passage du vaccin inactivé au vaccin vivant atténué

Description : aider les producteurs de vaccin inactivé à passer à la production de vaccin vivant atténué en cas de pandémie, ce qui multiplierait par 10 ou 20 leur capacité de production effective. Les unités de production de vaccin inactivé construites dans le cadre de l'option stratégique 2 pourraient être considérées comme les premières candidates à cette conversion.

Activités :

- Entreprendre des études pilotes avec les fabricants qui utilisent les deux technologies afin d'évaluer la faisabilité du passage du vaccin inactivé au vaccin vivant atténué.
- Se doter de moyens, à l'échelle commerciale, pour passer d'une technologie à l'autre.
- Obtenir des licences de fabrication pour le vaccin vivant atténué contre la grippe pandémique.
- Produire des lots commerciaux chaque année (au moins un par an) pour maintenir la capacité de production.

Impact : assurer le passage au vaccin vivant atténué chez tous les fabricants de vaccin inactivé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire augmenterait de 1,9 milliard de doses la capacité de production de vaccin antipandémique dans les six mois suivant la délivrance du virus vaccin expérimental à l'industrie (ce qui permettrait de couvrir 13 % de la population avec deux doses de vaccin en 2015). Pour cette estimation, on a retenu les teneurs suivantes en antigène : $10^{7,5}$ unités formatrices de plages (UFP) par dose et 10^8 UFP par ml produit. Cette option pourrait avoir davantage d'impact si l'on obtenait des dosages plus faibles ou des rendements plus élevés.

Cette conversion chez les deux fabricants qui disposent actuellement des moyens de mettre en œuvre les deux technologies (une capacité de production équivalant à environ 40 millions de doses de vaccin saisonnier) permettrait de disposer de 0,4 milliard de doses de vaccin antipandémique dans les

¹ Une capacité de production de 560 à 900 millions de doses de vaccin saisonnier correspond à environ 0,7-1,1 milliard de doses de vaccin antipandémique dans un délai de six mois.

six mois. En supposant que les fabricants des pays à revenu élevé continuent à produire le vaccin inactivé, le passage au vaccin vivant atténué chez les 12 autres fabricants de pays à revenu intermédiaire (environ 150 millions de doses de vaccin saisonnier) capables de produire le vaccin inactivé permettrait de disposer de 1,5 milliard de doses supplémentaires de vaccin antipandémique dans les six mois.

Faisabilité : cette option présente un niveau de faisabilité moyen – en dépit d'avantages théoriques indéniables, elle n'a pas encore fait ses preuves à l'échelle commerciale. Toutefois, un fabricant prépare ses installations afin de rendre cette option possible. Le passage d'un type de vaccin à l'autre exige des fabricants qu'ils se dotent des moyens pour produire l'un et l'autre, que les vaccins utilisant les deux procédés puissent être produits sous licence et que les coûts afférents aux études cliniques et précliniques ainsi qu'aux frais de dossier pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché soient couverts. Mettre en place les moyens de produire le vaccin vivant atténué peut nécessiter l'acquisition d'équipements supplémentaires pour l'ultrafiltration, la diafiltration ou la lyophilisation, par exemple, et toutes les unités de production ne disposent forcément pas de l'espace suffisant pour un tel développement.

Coûts : le coût ponctuel serait de US \$130-230 millions pour piloter le passage d'un vaccin à l'autre chez les deux fabricants disposant des deux technologies, doter les 12 autres des équipements nécessaires et financer les études cliniques et précliniques ainsi que les formalités d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Le coût équivaldrait à environ US \$0,1 par dose de vaccin antipandémique ou US \$0,17-0,10 par dose sur la base de 1,9 milliard de doses de vaccin antipandémique.

Les dépenses de fonctionnement seraient de US \$0,6-0,8 million pour l'acquisition de petits lots commerciaux expérimentaux auprès de tous les fabricants passant d'un type de vaccin à l'autre, ainsi que pour financer le personnel chargé d'inspecter ces lots expérimentaux. Le coût par dose serait négligeable.

Option stratégique 5 : Étendre l'usage des adjuvants puissants

Description : étendre l'usage des vaccins adjuvantés en cas de pandémie et appuyer la mise en place des mécanismes nécessaires pour que les producteurs puissent avoir accès aux adjuvants puissants (émulsion huile-en-eau).¹ Dans cette option, on dissuaderait les fabricants de produire du vaccin saisonnier adjuvanté, car le remplacement de la formulation actuelle de vaccin saisonnier inactivé (45 µg de principe actif) par un vaccin inactivé adjuvanté contenant moins d'antigène (11 à 23 µg de principe actif) réduirait sensiblement la capacité de « montée en puissance » au cours d'une pandémie.

Activités :

- Inciter les pays à revenu élevé ou intermédiaire à adopter les vaccins adjuvantés en cas de pandémie de manière à ce que les fabricants de ces produits mettent en œuvre toute leur capacité de production. À cette fin, faciliter l'acceptation des produits adjuvantés par les autorités nationales de réglementation et par le grand public.

¹ Préparation en cas de grippe pandémique : échange de virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages. Document A62/5 Add.1, paragraphe 6.13.2.

- Transférer cette technologie aux fabricants qui ne sont pas équipés pour utiliser des adjuvants puissants.¹
- Étendre les subventions pour obtenir les licences de fabrication du vaccin antipandémique adjuvanté.
- Produire des lots commerciaux d'adjuvants chaque année (au moins un par an) pour maintenir la capacité de production.

Impact : permettre à tous les fabricants de vaccin inactivé de produire le vaccin antipandémique dans les six mois suivant la délivrance du virus vaccin expérimental à l'industrie (ce qui permettrait de couvrir 30 % de la population en 2015 avec deux doses de vaccin).

Si tous les fabricants de vaccins adjuvantés se mettaient à faire un usage intégral d'adjuvants puissants (si la demande existe), on pourrait disposer d'ici 2015 de 2,2 milliards de doses de vaccin antipandémique dans un délai de six mois en plus de la quantité disponible selon l'hypothèse de base. L'utilisation d'adjuvants puissants par les fabricants qui, actuellement, n'adjuvantent pas leurs produits pourrait encore augmenter de 2,1 milliards de doses la quantité de vaccin antipandémique disponible dans les six mois.

Faisabilité : cette option présente un niveau de faisabilité moyen à élevé, car certains pays à revenu élevé se sont montrés réservés quant à l'utilisation de vaccins adjuvantés lorsqu'il n'y a pas lieu d'augmenter l'immunogénicité. Cela étant, cette technologie peut être transférée à la plupart des fabricants de vaccins inactivés à virion fragmenté. Les vaccins inactivés à virion entier doivent faire l'objet d'essais cliniques.

Coûts : le coût ponctuel serait de US \$230-420 millions, en comptant le coût du transfert de technologie à tous les fabricants qui désirent acquérir cette technologie (mise en place des équipements dans les bâtiments existants, montage et formation), les coûts afférents aux études cliniques et précliniques, à la constitution des dossiers destinés aux autorités de réglementation et à l'obtention des licences. Ce coût équivaut à US \$0,1-0,2 par dose de vaccin antipandémique sur la base des 2,1 milliards de doses de vaccin antipandémique supplémentaires que pourraient produire les fabricants qui n'utilisent pas encore d'adjuvants puissants.

Les dépenses de fonctionnement seraient de l'ordre de US \$0,6-1 million par an pour que tous les fabricants qui font l'acquisition de cette technologie produisent un lot commercial d'adjuvant. Le coût par dose serait négligeable.

Option stratégique 6 : Faire passer les fabricants d'autres produits biologiques à la production de vaccin antipandémique dès le début d'une pandémie

Description : aider les fabricants d'autres produits biologiques à préparer leurs installations en vue de produire le vaccin contre la grippe pandémique en cas de pandémie. Il pourrait s'agir de fabricants d'autres vaccins ou d'autres spécialités biologiques et de fabricants sous-traitants. La préparation de vaccins antigrippaux sur systèmes cellulaires ou par recombinaison accroît les possibilités d'une mise en commun des capacités de production avec les fabricants d'autres produits biologiques. Il faudrait

¹Préparation en cas de grippe pandémique : échange de virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages.
Document A62/5 Add.1, paragraphe 6.13.2.

pour cela modifier les installations existantes, opérer des transferts de technologie et octroyer des licences de fabrication pour les vaccins à produire par ces installations avant la survenue d'une pandémie.

Activités :

- Recenser les fabricants disposant de technologies compatibles afin de procéder à des essais pilotes du passage d'un type de production à l'autre.
- Procéder aux transferts de technologie et mettre en place une capacité de production à l'échelle commerciale pour passer d'une technologie à l'autre.
- Octroyer des licences de fabrication du vaccin antipandémique aux entreprises qui effectueront la conversion.
- Produire des lots commerciaux chaque année (au moins un par an).

Impact : il existe dans le monde des capacités importantes de préparation d'autres produits biologiques en culture cellulaire, capacités que l'on évalue à 3 millions de litres. En supposant que l'on ait recours à la technologie de recombinaison, il faudrait reconvertir 5 % de ces capacités pour produire 1 milliard de doses de vaccin antipandémique dans un délai de six mois.

Faisabilité : cette option présente un faible niveau de faisabilité à cause de difficultés techniques potentielles et de problèmes de propriété intellectuelle. Les vaccins antigrippaux recombinants en passe d'être homologués sont obtenus sur des cellules d'insectes. Or on estime que seule une petite fraction de la capacité en matière de cultures cellulaires qui pourrait être facilement utilisée concerne des cellules d'insectes. Encore faut-il prouver qu'il est possible, sur le plan commercial, de passer dans une même installation des cultures de cellules de mammifères à des cultures de cellules d'insectes, et cette conversion est peut-être moins facile à opérer.

Des problèmes de propriété intellectuelle et d'octroi de licences pourraient restreindre le nombre de producteurs susceptibles d'expérimenter et de développer le passage d'un type de fabrication à un autre.

Il y a une autre possibilité, qui consiste à produire le vaccin inactivé préparé sur cellules dans des unités produisant des cultures de cellules mammaliennes, mais la plupart de ces installations n'offrent pas le niveau de sécurité biologique nécessaire pour la production de vaccins. En outre, la production du vaccin inactivé en culture cellulaire nécessite des équipements d'ultracentrifugation dont ne disposent pas forcément la majorité des unités de fabrication de produits biologiques.

Coûts estimatifs : le coût ponctuel serait de US \$38-94 millions pour piloter le passage d'un type de production à l'autre chez deux fabricants, fournir les équipements nécessaires, financer les études cliniques et précliniques et couvrir les frais d'homologation par les autorités de réglementation. Ce coût équivaldrait à US \$0,04-0,09 par dose de vaccin antipandémique. Il ne comprend pas les frais afférents à l'obtention de licences pour le transfert de technologie aux entreprises concernées et il est fonction du nombre d'unités de production. S'il faut davantage d'unités de production pour produire 1 milliard de doses de vaccin antipandémique, le coût ponctuel sera plus élevé.

Les dépenses de fonctionnement seraient de US \$4-9 millions pour produire chaque année un lot commercial de vaccin dans des bioréacteurs de 10 000 litres, de sorte que deux à trois unités de production produisent au total 1 milliard de doses de vaccin antipandémique dans un délai de six mois. Les dépenses de fonctionnement dépendent du nombre d'unités de production. S'il faut davantage d'unités de production pour produire 1 milliard de doses de vaccin antipandémique, ces dépenses seront plus élevées. Ces dépenses équivalent au maximum à US \$0,01 par dose de vaccin antipandémique. C'est le coût pour préparer les unités de production à passer d'un type de fabrication à l'autre, ce n'est pas celui du vaccin lui-même.

Option stratégique 7 : Accélérer le développement des nouvelles technologies

Description : accélérer le développement des nouvelles technologies de production permettant de sortir plus vite la première dose, de disposer d'une capacité plus rapidement évolutive et d'assurer une protection croisée plus large contre d'autres souches virales. Les options les plus valables consisteraient à utiliser des plates-formes de production par recombinaison autres que celles qui sont déjà sur le marché. La solution idéale à long terme serait de produire un vaccin antigrippal « universel » assurant une protection contre toute une série de souches et de sous-types de virus grippaux.^{1,2}

Activités : étendre le système de subventions en vue de soutenir la recherche-développement dans le cadre de programmes complets d'essais cliniques et précliniques pour les nouvelles technologies de fabrication du vaccin antigrippal.

Impact : s'il est vrai que les nouvelles technologies ont un grand impact potentiel, c'est un impact à long terme étant donné que le délai moyen pour développer un produit biologique est de plus de 10 ans. Même si les gouvernements et les investisseurs privés soutiennent largement l'accélération des nouvelles technologies, un programme financé au niveau international permettrait de faire en sorte que les fabricants des pays en développement puissent avoir accès aux droits de propriété intellectuelle liés à ces développements.

Faisabilité : il y a une technologie de recombinaison (production sur cellules d'insectes) qui présente un niveau élevé de faisabilité à échéance de cinq ans. En ce qui concerne les autres technologies qui sont encore aux premiers stades des essais précliniques, le niveau de faisabilité est faible, étant donné les incertitudes qui pèsent sur la recherche-développement.

Coûts : le coût ponctuel estimatif d'un plan de développement est de US \$50-200 millions. Le coût total de cette option dépend du nombre de programmes de développement à financer. Il faudrait des moyens financiers beaucoup plus importants pour lancer ce type de produit sur le marché. En outre, la valeur d'un tel financement reste floue car les pouvoirs publics et le secteur privé financent déjà ce genre de recherche-développement.

¹ *Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13, paragraphe 4.3.2).

² *Business Plan for the Global Pandemic Influenza Action Plan to increase vaccine supply.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008.

V. ACCESSIBILITÉ MATÉRIELLE, ACCESSIBILITÉ ÉCONOMIQUE ET DÉPLOIEMENT EFFECTIF

Vaccins

But

Mettre au point des mécanismes afin de rendre accessibles, en fonction des besoins de la santé publique, les vaccins contre la grippe pandémique aux États Membres qui n'y ont pas accès.¹

Méthodologie, limites, hypothèses et sources de données

Méthodologie et limites

Les enseignements tirés de la pandémie à (H1N1) 2009 et des flambées actuelles à H5N1 ont fourni des données sur les questions relatives à l'accessibilité matérielle, à l'accessibilité économique et au déploiement effectif des vaccins contre la grippe pandémique dans le cas des États Membres. Un certain nombre d'obstacles à l'accessibilité des vaccins ont été identifiés, passés en revue et examinés plus en détail car on estime qu'ils sont déterminants. Les obstacles liés à la distribution par l'OMS des dons de vaccins et aux moyens logistiques à l'intérieur des pays (c'est-à-dire pour le transport des vaccins du point d'entrée aux lieux de vaccination) n'ont pas été analysés.

L'étude ne porte pas davantage sur la constitution d'un stock international de vaccin anti-H5N1 ou d'autres vaccins antigrippaux. Différentes options à cet égard ont été établies en réponse à la demande faite au Directeur général par l'Assemblée mondiale de la Santé dans sa résolution WHA60.28 (paragraphe 2.2) et communiquées aux États Membres en février 2009.² À la suite des recommandations formulées par le Groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination, il avait été prévu que ce stock contienne 150 millions de doses, en partant de l'hypothèse qu'elles feraient l'objet d'un don.³ Le coût afférent à la constitution de cette réserve (comprenant les produits, le transport, le stockage, la gestion et la reconstitution du stock) se situe, selon les estimations, dans la fourchette de US \$70-880 millions en valeur nominale.² Il est prévu de mettre à jour les recommandations formulées en 2007 par le Groupe consultatif à la lumière des enseignements tirés de la pandémie à (H1N1) 2009. Si la pandémie est provoquée par une souche de virus semblable aux virus H5N1 actuels, un stock de vaccin anti-H5N1 pourrait permettre un accès en temps réel à une certaine quantité de vaccin contre la grippe pandémique. Toutefois, elle n'aurait aucun intérêt au cas où la future pandémie serait due à une souche d'un sous-type différent comme cela a été le cas pour la pandémie à (H1N1) 2009. D'autres informations figurent dans le rapport du Directeur général intitulé : « Préparation en cas de pandémie de grippe : échange de virus grippaux et accès aux vaccins et autres

¹ Document A62/5 Add.1, section 6.11. Préparation en cas de grippe pandémique : cadre multilatéral pour l'échange de virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages.

² Voir *Options for the design and financing of an H5N1 vaccin stockpile: key findings and study methodology* (février 2009), http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf (consulté le 26 novembre 2010).

³ <http://www.who.int/wer/2008/wer8301.pdf>.

avantages »¹ ainsi que dans le document *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*.²

Hypothèses

On a posé comme hypothèse qu’avaient accès à un approvisionnement en vaccin les pays présentant les caractéristiques suivantes : pays possédant leurs propres moyens de production, pays ayant conclu des accords de préachat (contrats entre pays et fabricants garantissant, en cas de pandémie, la fourniture d’une quantité précise de vaccin au pays bénéficiaire) ou encore pays classés dans la catégorie des pays à revenu élevé. Tous les autres pays étaient considérés comme exposés au risque de ne pas être approvisionnés en vaccin. On a supposé que les pays signataires d’accords de préachat seraient servis avant que ne commence l’approvisionnement des autres pays. Tous les calculs sont basés sur l’administration de deux doses de vaccin par personne et les estimations de coût relatives aux options stratégiques se fondent sur les cibles pour 2015.

Sources de données

examen des 119 plans nationaux de préparation en cas de pandémie et des 82 plans nationaux de déploiement du vaccin anti-H1N1 afin de dégager des tendances dans les populations visées par la couverture vaccinale ;

recommandations du Groupe consultatif stratégique d’experts sur la vaccination ;

entretiens avec des fabricants de vaccin de pays à revenu élevé et de pays en développement ainsi qu’avec des pays ayant conclu des accords de préachat ;

vaste dépouillement de la presse afin d’évaluer l’ampleur des accords de préachat, les doses reçues en application de ces accords et la chronologie des livraisons ;

sources indiquant la taille des groupes de population visés (par exemple l’effectif du personnel soignant dans chaque pays) ;³ et

¹ Rapport du Directeur général. Préparation en cas de pandémie de grippe : échange de virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages. A/PIP/IGM/13, annexe 4, pp. 38-40 et 47-49.

² Voir *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology* (février 2009), http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf, pp. 25-47 (consulté le 26 novembre 2010).

³ Sur la base d’un modèle démographique portant sur 176 pays élaboré par O. Wyman à partir de données tirées des *Statistiques sanitaires mondiales de l’OMS* (2008), des données sur l’emploi de l’Organisation internationale du Travail (base de données statistiques sur l’emploi LABORSTA 2008), des indicateurs de développement de la Banque mondiale (*Indicateurs du développement dans le monde*, édition 2006), de la base de données démographiques des Nations Unies (*Perspectives démographiques mondiales*, révision 2006), de l’enquête des Nations Unies sur les tendances de la criminalité (*Huitième enquête des Nations Unies sur les tendances de la criminalité et le fonctionnement des systèmes de justice pénale*, 31 mars 2005) et d’un document intitulé « Global Prevalence of Adult Obesity » (Association internationale pour l’Étude de l’Obésité, décembre 2008) <http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>. Dans le cas des pays pour lesquels on ne disposait pas de données sur certains groupes particuliers de population, on a procédé à des estimations en extrapolant les chiffres des pays de revenu similaire dont on connaissait la taille de la population.

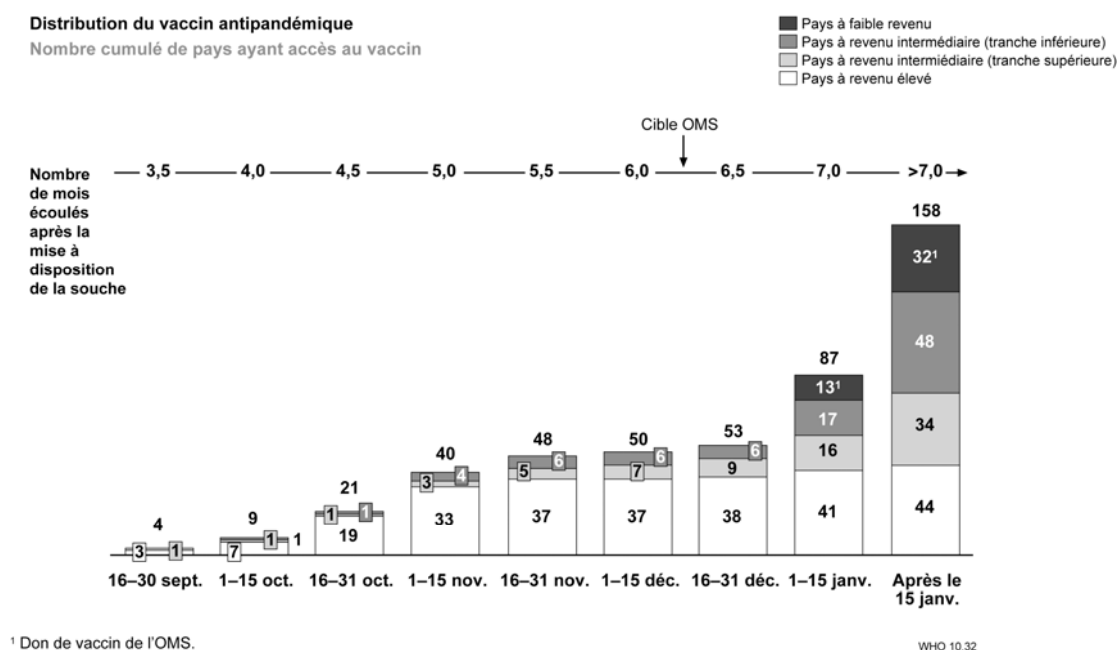
document intitulé *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*.¹

Situation actuelle

Volume des vaccins anti-H1N1 fournis par l'OMS et chronologie de leur déploiement

Les pays à revenu élevé ont reçu des doses de vaccin dans les trois mois et demi qui ont suivi la réception, par les fabricants, du virus vaccin expérimental.² La chronologie a été similaire dans le cas des pays à revenu intermédiaire dotés d'une capacité de production locale.² Les pays à faible revenu ont reçu leurs premières doses de vaccin anti-H1N1 environ sept mois après réception du virus vaccin expérimental par les fabricants (Figure 10).³ D'après les informations disponibles au public, la plupart des doses attribuées aux pays à faible revenu provenaient de dons acheminés par le canal de l'OMS.⁴

Figure 10. Chronologie de l'accès des différents pays au vaccin contre la grippe pandémique à H1N1 (2009-2010)



¹ Voir *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile : key findings and study methodology* (février 2009), http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf/, pp. 25-47 (consulté le 26 novembre 2010).

² *Pandemic (H1N1) 2009 media monitoring/communications surveillance*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009.

³ *WHO H1N1 pandemic vaccine deployment update – 27 septembre 2010*. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/h1n1_vaccine_deployment_update20100927.pdf (consulté pour la dernière fois le 27 janvier 2011).

⁴ *Urgent support for developing countries' response to the H1N1 influenza pandemic*. OMS, Bureau de la coordination des affaires humanitaires des Nations Unies et Coordination du système des Nations Unies pour la grippe, 2010.

Obstacles à l'accès et au déploiement effectif

Pas d'offre disponible. Si une pandémie éclatait au moment de la rédaction du présent rapport, les accords de préachat (pour plus de précisions, voir l'annexe 3.1.1) capteraient la majorité de l'approvisionnement disponible dans les six premiers mois suivant la réception, par les fournisseurs, du virus vaccin expérimental.¹ Cette absence d'offre constitue un obstacle important à l'obtention du vaccin par les pays qui n'y ont pas accès.

On a recensé l'existence d'accords de préachat pour 19 pays à revenu élevé, dont 10 disposent d'une production locale (voir le Tableau 6). La plupart de ces accords de préachat conclus après les flambées de grippe H5N1 ont permis aux pays de fournir deux doses de vaccin à une proportion de leur population comprise entre 50 et 100 %.² Ces accords représentent un engagement pour 1,2 à 1,4 milliard de doses de vaccin contre la grippe pandémique. Dans l'hypothèse où les signataires de ces accords seraient servis les premiers, cela voudrait dire qu'au cours des sept à huit mois suivant la livraison du virus vaccin expérimental aux fabricants, toute la production de vaccin serait accaparée par ces accords (selon un scénario fondé sur l'hypothèse de base en matière de capacité de production). Les pays qui n'ont pas accès au vaccin ne seraient donc pas livrés dans le délai de six mois visé.³

Il y a huit autres pays (parmi lesquels quatre pays à revenu intermédiaire) qui n'ont pas passé d'accords de préachat mais qui possèdent des moyens de production locaux. En cas de pandémie, cette capacité de production locale serait probablement en grande partie absorbée par la demande locale. Les accords de préachat et la capacité de production locale permettraient à 27 pays d'avoir un accès direct au vaccin.

Sur les 146 pays à revenu faible ou intermédiaire qui ont été analysés, 142 – ce qui représente une population d'environ 4,2 milliards de personnes –⁴ n'avaient pas passé d'accords de préachat ou ne possédaient pas de moyens locaux de production et ont été rangés dans la catégorie des pays n'ayant aucun accès ou un accès limité au vaccin contre la grippe pandémique (Tableau 6). D'ici 2015, huit nouveaux fabricants de vaccin situés dans des pays à revenu intermédiaire devraient commencer à produire, pour l'essentiel à la suite du Plan d'action mondial, ce qui aura pour effet de ramener à environ 2,4 milliards le nombre des personnes sans accès au vaccin.⁵

¹ Sur la base de 1,2 à 1,4 milliard de doses prévues dans les accords de préachat, et d'une capacité de base totale en cas de pandémie de quelque 260 millions de doses par mois (délai de 14 semaines jusqu'à la première dose).

² Deux des 19 accords de préachat permettent de fournir deux doses de vaccin à 30-40 % de la population des pays signataires.

³ *Pandémie de grippe : plan d'action mondial pour augmenter l'approvisionnement en vaccin*, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/IVB/06.13).

⁴ Classement des revenus de la Banque mondiale (révision de septembre 2010), dépouillement de la presse à la recherche d'accords de préachat, et document de l'OMS intitulé « *Update on A(H1N1) pandemic and seasonal vaccine availability* », juillet 2009. Estimation de la population d'après le document « *Perspectives démographiques mondiales : révision 2006* » – Nations Unies, Département des Affaires économiques et sociales, Division de la Population, New York, 2007 (document ST/ESA/SER.A/261/ES).

⁵ Grâce aux 11 subventions accordées à des producteurs de pays en développement dans le cadre du Plan mondial d'action, le nombre de doses de vaccin trivalent augmentera de plus de 200 millions par an d'ici 2015. Friede M., Palkonyay L., Alfonso C., Pervikov Y., Torelli G., Wood D., Kieny MP. *Overview: WHO initiative to increase global and equitable access to influenza vaccine in the event of a pandemic: supporting developing country production capacity through technology transfer*. Sous presse 2011.

Tableau 6. Pays n'ayant aucun accès ou un accès limité au vaccin contre la grippe pandémique**Nombre de pays, 2009**

		Niveau de revenu des pays			
		Élevé	Intermédiaire (tranche supérieure)	Intermédiaire (tranche inférieure)	Faible
Accès du pays au vaccin	Ni production locale, ni accord de préachat	27	45	53	44
	Production locale mais pas d'accord de préachat	4	2 ²	2 ²	
	Accord de préachat	19 ¹			

 Classés comme sans accès au vaccin.

¹ Y compris les 10 pays disposant d'une production locale.

² D'ici 2015, 4 autres pays à revenu intermédiaire (tranche supérieure) et encore 4 autres appartenant à la tranche inférieure auront une production locale.

Pas de plan de déploiement national ni de fonds pour mettre ce plan en œuvre. Il ressort des 119 plans nationaux de préparation en cas de pandémie qui ont été examinés, que 91 % des États Membres ont pris en compte l'utilisation d'un vaccin au cours d'une éventuelle pandémie ; toutefois :

- seulement 61 % des plans ont établi des priorités pour les groupes de population visés par la vaccination ;
- seulement 40 % des plans ont établi des directives logistiques nationales pour la distribution du vaccin ;
- seulement 25 % des plans comportaient des directives nationales pour le stockage des vaccins ;¹
- seulement 42 % des plans indiquaient les ressources financières nécessaires au cours d'une pandémie ; et
- seulement 8 % des États Membres ont procédé à des exercices de simulation d'une situation pandémique pour tester leurs plans avant la pandémie à (H1N1) 2009.

Capacité nationale limitée en matière de réglementation et de passation de contrats. Parmi les obstacles liés aux moyens limités des autorités nationales de réglementation, on peut citer les suivants :

- moyens légaux limités pour déterminer rapidement si les dispositions des accords relatifs aux dons légaux, comme les clauses de responsabilité exceptionnelle ou d'indemnisation, sont acceptables ;

¹ *Analyse comparée des plans nationaux de préparation en cas de grippe pandémique*, Genève, Organisation mondiale de la Santé (projet, octobre 2010).

- moyens limités dont disposent les autorités nationales de réglementation entraînant notamment des retards dans l'autorisation d'utiliser et d'importer le vaccin, soit en prévoyant des autorisations provisoires en situation d'urgence, soit dans le cadre réglementaire normal ;
- absence d'harmonisation ou harmonisation insuffisante des procédures réglementaires d'autorisation qui permettraient aux pays de reconnaître les autorisations accordées par les autorités nationales de réglementation d'autres pays ;
- absence d'harmonisation ou harmonisation limitée des données techniques de fabrication nécessaires à l'obtention des autorisations ;
- exigences à respecter pour obtenir l'autorisation d'un vaccin contre la grippe pandémique sur la base de lots.

Logistique et infrastructure limitées. Lors de la pandémie à (H1N1) 2009, les obstacles auxquels on s'est heurté en matière de logistique et qui ont provoqué des retards dans le déploiement sont énumérés ci-après. La situation aurait encore été aggravée en cas de pandémie extrême entraînant une sollicitation accrue des moyens logistiques. Ces obstacles sont les suivants :

- capacité limitée pour la mise en emballages réfrigérés sur les sites de production ;
- absence d'infrastructures de stockage réfrigéré (en Europe par exemple, il n'y a qu'un seul aéroport – l'Aéroport Charles de Gaulle à Paris – qui dispose d'une capacité de stockage réfrigéré suffisante pour abriter des cargaisons de vaccin importantes) ;
- espace disponible limité à bord des avions commerciaux ;
- absence d'infrastructures aéroportuaires et de moyens de transport terrestres suffisants dans les pays destinataires pour le déchargement et la distribution des volumes requis de vaccin.

Accessibilité économique des vaccins

La principale conclusion de l'étude est que la première contrainte en matière d'accès au vaccin contre la grippe pandémique des pays qui en sont dépourvus est constituée par les accords de préachat plutôt que par le prix du vaccin. Comme on l'a expliqué plus haut, les accords de préachat existants captent la plus grande partie de l'approvisionnement disponible dans les six premiers mois suivant la réception du virus vaccin expérimental, ce qui limite sensiblement la possibilité pour les pays dépourvus d'accès d'obtenir le vaccin. On estime dans cette étude à US \$3 le prix unitaire de la dose de vaccin contre la grippe pandémique (en excluant le coût du déploiement), un prix qui suppose que les pays à faible revenu bénéficient de tarifs différentiels, conformément à la pratique suivie pour d'autres vaccins.¹

Cibles indicatives

Les cibles ont été établies en fonction de la quantité et de la chronologie de livraison de vaccins abordables contre la grippe pandémique aux pays qui n'y ont pas accès. On trouvera plus de précisions sur les groupes cibles à l'annexe 3.1.

¹ http://www.who.int/immunization_financing/options/en/briefcase_pricingtiers.pdf.

Cibles quantitatives concernant les vaccins

Cible 1 : Personnel soignant. Les pays ont accès à une quantité de vaccin contre la grippe pandémique suffisante pour assurer la couverture vaccinale de leur personnel soignant, ce qui représente environ 0,3 % de la population nationale (Tableau 7).¹

En 2009, cela représentait 14 millions de personnes, soit 28 millions de doses au total, pour les pays n'ayant pas accès au vaccin et une ponction de 4 % sur la capacité de production déterminée selon l'hypothèse de base.² D'ici 2015, l'arrivée sur le marché de nouveaux producteurs opérant dans des pays en développement aura réduit le nombre de pays sans accès au vaccin ; pour atteindre cette cible, il faudra disposer de 16 millions de doses pour les pays sans accès, ce qui absorbera 1 % de la capacité estimative de production future selon l'hypothèse de base.

Cible 2 : Personnel essentiel et femmes enceintes. Les pays ont un accès suffisant au vaccin antipandémique pour assurer la couverture vaccinale du personnel soignant, du personnel essentiel et des femmes enceintes, ce qui représente environ 5,5 % de la population nationale.¹

En 2009, cela représentait 213 millions de personnes, soit 426 millions de doses au total, pour les pays sans accès au vaccin, et une ponction de 60 % sur la capacité de production déterminée selon l'hypothèse de base.² D'ici 2015, l'arrivée sur le marché de nouveaux producteurs opérant dans des pays en développement aura réduit le nombre de pays sans accès au vaccin ; pour atteindre cette cible, il faudra disposer de 276 millions de doses pour les pays sans accès, ce qui absorbera 15 % de la capacité estimative de production future selon l'hypothèse de base.

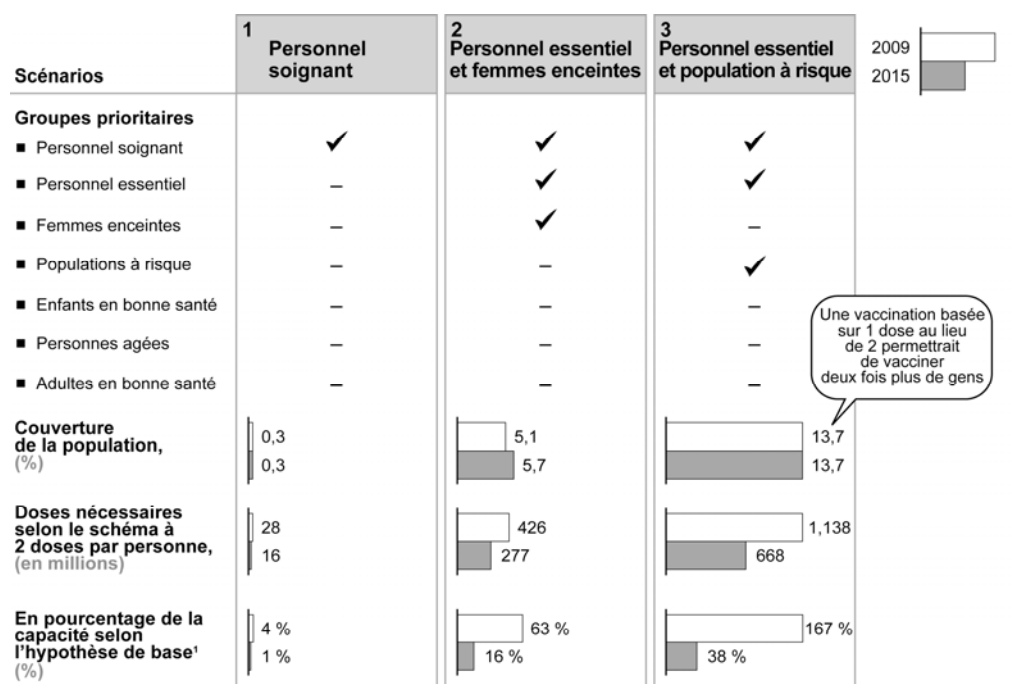
Cible 3 : Personnel essentiel et populations à risque. Les pays ont un accès suffisant au vaccin contre la grippe pandémique pour assurer la couverture vaccinale des groupes déclarés prioritaires dans leur plan de préparation en cas de pandémie : le personnel soignant, le personnel essentiel et les populations à risque, ce qui représente environ 13,7 % de la population nationale.¹

En 2009, cela représentait 569 millions de personnes, soit 1138 millions de doses au total, pour les pays sans accès au vaccin et 159 % de la capacité de production selon l'hypothèse de base. D'ici 2015, l'arrivée sur le marché de nouveaux producteurs opérant dans des pays en développement aura réduit le nombre de pays sans accès au vaccin. Pour atteindre cette cible, il faudra disposer de 668 millions de doses au total pour les pays sans accès, ce qui absorbera 36 % de la capacité estimative de production future selon l'hypothèse de base.

¹ Sur la base d'un modèle démographique portant sur 176 pays élaboré par O. Wyman à partir de données tirées des *Statistiques sanitaires mondiales de l'OMS* (2008), des données sur l'emploi de l'Organisation internationale du Travail (base de données statistiques sur l'emploi LABORSTA 2008), des indicateurs de développement de la Banque mondiale (*Indicateurs du développement dans le monde*, édition 2006), de la base de données démographiques des Nations Unies (*Perspectives démographiques mondiales*, révision 2006), de l'enquête des Nations Unies sur les tendances de la criminalité (*Huitième enquête des Nations Unies sur les tendances de la criminalité et le fonctionnement des systèmes de justice pénale*, 31 mars 2005) et d'un document intitulé « Global Prevalence of Adult Obesity » (Association internationale pour l'Étude de l'Obésité, décembre 2008) <http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>. Dans le cas des pays pour lesquels on ne disposait pas de données sur certains groupes particuliers de population, on a procédé à des estimations en extrapolant les chiffres des pays de revenu similaire dont on connaissait la taille de la population.

² En supposant que la population visée est vaccinée dans les 6 mois et avec un délai de 12 semaines environ avant que la première dose soit disponible.

Tableau 7. Vue d'ensemble des cibles potentielles en matière d'accès



1 La capacité selon l'hypothèse de base est déterminée en supposant que la population visée est vaccinée dans les 6 mois et avec un délai de 12 semaines environ avant que la première dose soit disponible.

WHO 10.34

Justification des cibles quantitatives – définition des groupes de population. Le Groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination a recommandé que le personnel soignant bénéficie de la toute première priorité pour la vaccination contre le virus de la grippe pandémique à (H1N1) 2009. Il a également recommandé qu'il y ait un deuxième groupe dont l'ordre de priorité devait être déterminé par les pays comportant les femmes enceintes, les populations à risque, les enfants en bonne santé, les personnes âgées et les adultes en bonne santé.¹

Les priorités étaient définies par les pays de deux manières. Les plans nationaux de préparation en cas de grippe pandémique (principalement établis en fonction de scénarios relatifs à la grippe H5N1) désignaient le personnel soignant, les populations à risque et le personnel essentiel comme prioritaires pour la vaccination. Dans tous les pays qui ont droit à des dons de vaccin de la part de l'OMS, les plans nationaux de déploiement du vaccin anti-H1N1 donnaient le rang de priorité le plus élevé au personnel soignant, suivi dans la plupart des cas des femmes enceintes, des populations à risque et des enfants en bonne santé (pour plus de précisions, voir l'annexe 3.1).

Cibles chronologiques pour les vaccins

Cible 1 : Accès en temps réel

Les pays qui n'ont pas d'accès direct au vaccin par le canal d'accords de préachat ou grâce à leur production intérieure ont la garantie de recevoir le vaccin contre la grippe pandémique en même temps que les pays qui y ont accès, par le biais d'un mécanisme qui leur réserve un certain pourcentage de la production en temps réel. Ainsi, pendant la pandémie à (H1N1) 2009, deux fabricants se sont engagés

¹ Groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination (SAGE). *Rapport de la réunion extraordinaire sur la pandémie 2009 de grippe A (H1N1) 2009*, 7 juillet 2009. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2009 ; 84(30) ; 301-304. <http://www.who.int/wer/2009/wer8430.pdf>.

à mettre de côté 10 % de leur production en temps réel et à fournir ces vaccins à l'OMS à l'intention des pays en développement.

Cible 2 : Accès au cours d'une période fixe.

Les pays sans accès direct au vaccin recevront suffisamment de vaccin contre la grippe pandémique pour vacciner leurs populations cibles dans un délai n'excédant pas une durée déterminée (par exemple tout le personnel soignant sera vacciné dans les six mois).

Options stratégiques

Les options stratégiques visant à accroître la capacité amélioreront aussi l'accès à long terme par l'augmentation tant de la quantité absolue de doses disponibles que du nombre de pays dotés de moyens locaux de production. Jusqu'à ce que les cibles concernant la capacité soient atteintes, les options stratégiques énumérées ci-après permettront de rendre le vaccin plus accessible aux pays qui n'y ont pas accès. Pour une évaluation détaillée des coûts de l'ensemble des options stratégiques, voir l'annexe 3.1.

Option stratégique 1 : Passer de nouveaux accords de préachat

Établir un accord de préachats groupés de manière que les pays sans accès au vaccin puissent l'acquérir en quantité suffisante. L'accord pourrait être passé par un organisme international pour le compte des pays qui n'ont pas accès au vaccin. Les termes de l'accord pourraient être similaires à ceux des accords existants. Les dispositions essentielles de l'accord seraient les suivantes : prix par dose (avec des tarifs différentiels de manière que les pays à faible revenu paient moins cher que les pays à revenu élevé), garantie de paiement, quantité et délai de livraison.^{1,2}

Activités :

- Passer des accords de préachats groupés entre les gouvernements des pays n'ayant pas actuellement accès au vaccin (ou un organisme international agissant pour leur compte) et les fabricants de vaccin.
- Acheter les vaccins obtenus par ces accords de préachat et les déployer au moment de la pandémie dans les pays dépourvus d'accès.

Faisabilité : on estime que les accords de préachat actuels vont mobiliser à fond l'essentiel des moyens de production pendant sept à huit mois une fois que le virus vaccin expérimental aura été mis à la disposition des fabricants. Cette option nécessiterait que les gouvernements ayant conclu des accords de préachat revoient leurs exigences de manière qu'une fraction de la capacité de production puisse être réaffectée aux pays dépourvus d'accès. Atteindre les cibles quantitatives 2 et 3 présente un faible niveau de faisabilité compte tenu de la part de la capacité existante qu'il faudrait utiliser.

¹ WHO immunization financing briefcase: key concepts: tiered pricing.
http://who.int/immunization_financing/options/en/briefcase_pricingtiers.pdf (consulté le 24 novembre 2010).

² Asian Development Bank. *Immunization financing in developing countries and international vaccine market*, 2001. Consulté en ligne sur le site http://www.adb.org/Documents/Books/Immunization_Financing/default.asp (consulté le 24 novembre 2010).

Option stratégique 2 : Élargir les accords de préachat existants

Élargir les accords de préachat déjà passés par les pays en prévoyant qu'une partie des vaccins sera destinée aux pays dépourvus d'accès. Comme dans le cas de l'option 1, ces accords de préachat portant sur des volumes plus élevés pourraient être groupés et conclus par un organisme international pour le compte des pays dépourvus d'accès.

Activités :

- Passer des accords en vue d'élargir les accords de préachat déjà conclus par les pays avec les fabricants. Les accords de préachat révisés devraient préciser clairement le volume de vaccin commandé pour le compte des pays dépourvus d'accès.
- Acheter les vaccins obtenus par ces accords de préachat et les déployer au moment de la pandémie dans les pays dépourvus d'accès.

Faisabilité : il faudrait que les gouvernements des pays à revenu élevé qui ont passé des accords de préachat acceptent d'augmenter les volumes prévus par ces accords (payés par eux ou par d'autres sources de financement). Cette augmentation aurait pour effet d'allonger la durée de réalisation des contrats de préachat, mais permettrait aux pays dépourvus d'accès d'obtenir le vaccin antipandémique.

Besoins estimatifs supplémentaires à prévoir dans les accords de préachat : d'après les volumes sur lesquels portent les accords de préachat existants passés par les pays à revenu élevé, cette option nécessiterait d'augmenter globalement les volumes prévus par les accords actuels dans les proportions suivantes d'ici 2015 si l'on veut que les pays dépourvus d'accès puissent obtenir leurs vaccins :

- cible quantitative 1 : 1 dose supplémentaire pour 74 doses actuellement préachetées,
- cible quantitative 2 : 1 dose supplémentaire pour 4,3 doses actuellement préachetées,
- cible quantitative 3 : 1 dose supplémentaire pour 1,7 dose actuellement préachetée.

Impact : si l'on dispose d'une capacité de production suffisante, l'une et l'autre des options stratégiques 1 et 2 permettraient d'atteindre en temps réel, d'ici 2015, les cibles quantitatives indiquées plus haut (de 16 à 668 millions de doses).

Coûts estimatifs

Les options stratégiques 1 et 2 ont un coût analogue. Ils dépendront des dispositions des accords de préachat. Le montage de ces contrats peut prendre bien des formes. Les coûts indiqués ci-dessous sont estimés sur la base des dispositions suivantes : pas de paiement d'avance ; frais de maintien d'une capacité de réserve ; achat et déploiement du vaccin lors de la pandémie réglés en un seul versement. Aux fins de l'estimation des coûts donnée ci-dessous, on a considéré que le prix d'achat d'une dose de vaccin contre la grippe pandémique était de US \$3.

Coûts annuels pour le maintien d'une capacité de réserve :¹

- cible quantitative 1 : US \$10 millions,
- cible quantitative 2 : US \$140 millions,
- cible quantitative 3 : US \$335 millions.

Coût ponctuel d'achat et de déploiement du vaccin :²

- cible quantitative 1 : US \$70 millions,
- cible quantitative 2 : US \$1,155 milliard,
- cible quantitative 3 : US \$2,795 milliards.

Médicaments antiviraux

Objectif

Mettre en place des mécanismes efficaces et praticables pour garantir l'accès durable et en temps réel des États Membres à des antiviraux antigrippaux abordables en fonction de leurs besoins en matière sanitaires.

Méthodologie, limites, hypothèses et sources de données

Méthodologie et limites

La demande en antiviraux en cas de pandémie dépendra pour partie de la gravité de celle-ci, car ce paramètre a une influence sur la demande en médicaments de cette catégorie. La gravité d'une pandémie ne pouvant être prévue à l'avance, les cibles quantitatives proposées dans ce document reposent sur l'expérience acquise au cours des 10 dernières années dans la gestion des infections à H5N1 humaines (graves, mais rares) et de la pandémie à (H1N1) 2009 (qui s'est largement répandue, mais avec une moindre gravité).

Les cibles quantitatives sont proposées pour deux groupes d'États Membres :³ le Groupe 1, composé des 72 pays à revenu faible ou intermédiaire-faible susceptibles de bénéficier d'une aide de l'Alliance

¹ Estimation basée sur des frais de réservation de US \$0,5 par dose. Source : informations publiques sur les accords de préachat passés par le Royaume-Uni.

² Pour l'achat et le déploiement du vaccin au moment de la pandémie, les coûts sont respectivement estimés à US \$4,2 par dose (US \$3 pour l'achat et US \$1,2 pour le déploiement). Les chiffres sont basés sur le rapport intitulé *Options for the design and financing of an H5N1 vaccin stockpile: key findings and study methodology* (février 2009), sur des entretiens avec les fabricants, sur les données de l'OMS concernant le déploiement du vaccin contre H1N1 et sur des dépouillements de presse. Pour d'autres précisions sur les hypothèses retenues, voir l'annexe 3.

³ Les raisons ayant motivé la constitution de ces groupes sont les suivantes. Pour ce qui concerne le Groupe 1, l'OMS s'est basée en partie sur la liste des pays susceptibles de bénéficier de l'aide de l'Alliance GAVI pour distribuer les stocks d'oseltamivir en 2009 et, s'agissant du Groupe 2, les pays les moins avancés ou à revenu intermédiaire-faible sont en général

GAVI ;¹ et le Groupe 2, composé de 105 pays incluant ceux du Groupe 1, plus tous les autres pays définis comme les moins avancés,² à revenu faible ou à revenu intermédiaire-faible.³

La sélection des antiviraux s'est limitée à ceux de ces médicaments disponibles à l'échelle mondiale et pour lesquels il existait des preuves d'efficacité et d'innocuité suffisantes pour que l'OMS recommande spécifiquement de les utiliser.^{4,5} Les médicaments répondant à ces critères sont l'amantadine, la rimantadine, l'oseltamivir et le zanamivir. D'autres médicaments, ainsi que les fournitures et l'équipement médicaux associés, n'ont pas été pris en compte, même s'ils peuvent s'avérer nécessaires pour une prise en charge clinique efficace de la maladie (sous une forme grave). Néanmoins, les options et principes décrits ici pourraient s'appliquer à une grande variété de produits.

Les prix des cures d'antiviraux ont été estimés à partir des informations publiquement disponibles sur les prix de détail. Le prix réel à payer sera déterminé après négociation et pourra dépendre du volume acheté, du marché (pays) et d'autres facteurs.

Les coûts de la logistique à l'intérieur du pays (c'est-à-dire de la distribution des antiviraux jusqu'au point d'utilisation clinique), ainsi que du développement et du maintien de la distribution dans le pays, n'ont pas été envisagés et les problèmes de propriété intellectuelle n'ont pas été évalués en détail.

Hypothèses

- On a envisagé l'accès aux deux classes d'antiviraux (adamantanes et inhibiteurs de la neuraminidase), dans la mesure où la sensibilité des futures souches pandémiques aux antiviraux ne peut être prédite. Le lecteur trouvera à l'annexe 3 un résumé des informations disponibles sur ces médicaments.
- Les données démographiques concernent l'année 2009 ; aucune hypothèse n'a été faite sur la croissance future des populations.
- Comme indiqué plus haut, le développement et le déploiement du vaccin pandémique seront réalisés. Ainsi, la demande en antiviraux sera maximale au cours des 8 à 10 premiers mois de la pandémie, puis diminuera une fois les vaccins déployés pour protéger les populations de l'infection.

susceptibles de bénéficier de prix dégressifs pour les médicaments essentiels (voir par exemple http://www.gilead.com/pdf/access_fact_sheet.pdf (consulté le 25 janvier 2011).

¹ <http://www.gavialliance.org/support/who/eligible/index.php> (consulté le 25 janvier 2011).

² <http://www.unohrls.org/en/ldc/related/62/> (données de 2009 ; consultées le 20 janvier 2011).

³ <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups> (consulté le 1er mai 2009).

⁴ *WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus*. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html (consulté le 18 janvier 2011).

⁵ *WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses*. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html (consulté le 18 janvier 2011).

Sources de données

Ces résultats reposent sur les données et les instructions existantes, et notamment sur :

- les 119 plans nationaux de préparation à une pandémie, ayant fait l'objet d'une révision pour identifier les besoins nationaux et définir les plans d'utilisation des antiviraux ;
- les documents d'orientation et de planification antérieurement mis au point par l'OMS ;
- les données sur les prescriptions de médicaments provenant d'IMS Health HQ Ltd ; et
- les données sur la population mondiale des Nations Unies,¹ celles de la Banque mondiale² et celles sur la situation des pays les moins avancés.

On a recouru largement aux sources d'informations accessibles au public, et notamment aux sites Web et aux rapports de fabricants, de gouvernements nationaux et d'agences sanitaires. Le cas échéant, ces informations ont été vérifiées en prenant directement contact avec les fabricants, les agences sanitaires ou autres.

Situation actuelle

Généralités sur les antiviraux antigrippaux

Les quatre antiviraux envisagés dans cette étude appartiennent à deux classes : les adamantanes et les inhibiteurs de la neuraminidase.

Les adamantanes (amantadine et rimantadine) ont été les premiers antiviraux à être administrés contre la grippe dans les années 1960, mais les médicaments de cette classe ne sont actuellement pas utilisés contre les virus de la grippe saisonnière ou le virus pandémique (H1N1) 2009, car tous les virus de ces catégories circulant à ce jour leur sont résistants. Dans le passé, l'amantadine a été plus largement disponible que la rimantadine. La capacité de production actuelle de ces médicaments n'est pas connue, car certains fabricants ne les commercialisent plus.

Les antiviraux appartenant à la classe des inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir et zanamivir) ont été mis au point dans les années 1990 et toutes les souches virales actuellement circulantes leur sont sensibles.³ L'oseltamivir, qui se prend par voie orale, a été plus largement utilisé que le zanamivir,⁴ qui n'est administré que par inhalation (voir annexe 3.2 pour plus d'informations).

Ces médicaments ne contiennent ni virus, ni matériel d'origine virale ; néanmoins, la démonstration initiale de leur utilité contre le nouveau virus (comme l'a fait le centre collaborateur de l'OMS des

¹ Données fournies par IMS Health Ltd., Royaume-Uni.

² *Perspectives démographiques mondiales : la révision de 2008*. New York, Division de la population, Département des Affaires économiques et sociales, Secrétariat des Nations Unies, 2009.

³ Au cours de la période 2007-2009, le virus grippal saisonnier H1N1 pré-pandémique a présenté progressivement une résistance à l'oseltamivir, mais cette souche a été déplacée par le virus pandémique (H1N1) 2009.

⁴ Information provenant de la base de données d'IMS Health HQ Ltd.

États-Unis d'Amérique en avril 2009¹), ainsi que l'évaluation continue par des tests de la sensibilité des virus à ces antiviraux,² font partie intégrante de la riposte sanitaire mondiale à la pandémie.

Le développement des inhibiteurs de la neuraminidase en particulier, qui a coïncidé avec l'émergence des infections humaines à H5N1 en tant que menace pandémique, a suscité un regain d'intérêt pour les antiviraux antigrippaux comme outils de santé publique. Ces médicaments ont deux usages principaux en santé publique :

- le traitement des personnes présentant une pathologie sévère ou chez lesquelles une telle pathologie risque de se développer, et notamment le traitement prophylactique dans les contextes où le risque d'infection, ou encore le risque de maladie grave, est élevé (avec les infections à H5N1, par exemple) ; et
- la prévention des infections dans la collectivité, éventuellement au début d'une flambée pour limiter ou contenir la propagation.

Par le biais d'examens formels et indépendants des données cliniques et de consultations d'experts, l'OMS a examiné l'utilisation des antiviraux contre les infections humaines à H5N1³ et la grippe pandémique A (H1N1) 2009.⁴ Les recommandations de l'Organisation sont axées sur l'utilisation en santé publique de ces médicaments pour traiter ou prévenir les pathologies sévères ou les décès liés à la grippe en tant que priorité. Des recommandations différentes ont été formulées pour les virus H5N1 et pandémique (H1N1) 2009, ce qui reflète les différences dans l'ampleur des risques de pathologie grave associés aux infections par ces virus.

- L'OMS recommande que toutes les personnes infectées par le virus H5N1 soient traitées par des antiviraux, tout comme les autres personnes pour lesquelles le risque d'être exposées à l'infection (« prophylaxie postexposition ») est important. Il est possible d'utiliser un adamantane en plus de l'inhibiteur de la neuraminidase ou lorsque ce dernier n'est pas disponible. Ces recommandations prennent en compte la gravité potentielle de la maladie.
- Dans le cas de la grippe pandémique (H1N1) 2009, l'OMS recommande le traitement par des antiviraux (inhibiteurs de la neuraminidase) des personnes gravement malades ou dont l'état se détériore, ainsi que celui des autres personnes infectées dont le risque de contracter une forme grave de la maladie est élevé. L'Organisation ne recommande généralement pas leur usage chez d'autres groupes de malades ou à titre prophylactique. Ces recommandations prennent en compte la nature très étendue de l'épidémie et le fait que la plupart des malades présentent une forme bénigne et spontanément résolutive de la maladie. En janvier 2010, l'oseltamivir a été

¹ *Drug susceptibility of swine-origin influenza A (H1N1) viruses*. 2009.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a6.htm> (consulté le 25 janvier 2011).

² *Le point sur le virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009 résistant à l'oseltamivir : janvier 2010*.
<http://www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf> (consulté le 25 janvier 2011).

³ *WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus*. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html (consulté le 18 janvier 2011).

⁴ *WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses*. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html (consulté le 18 janvier 2011).

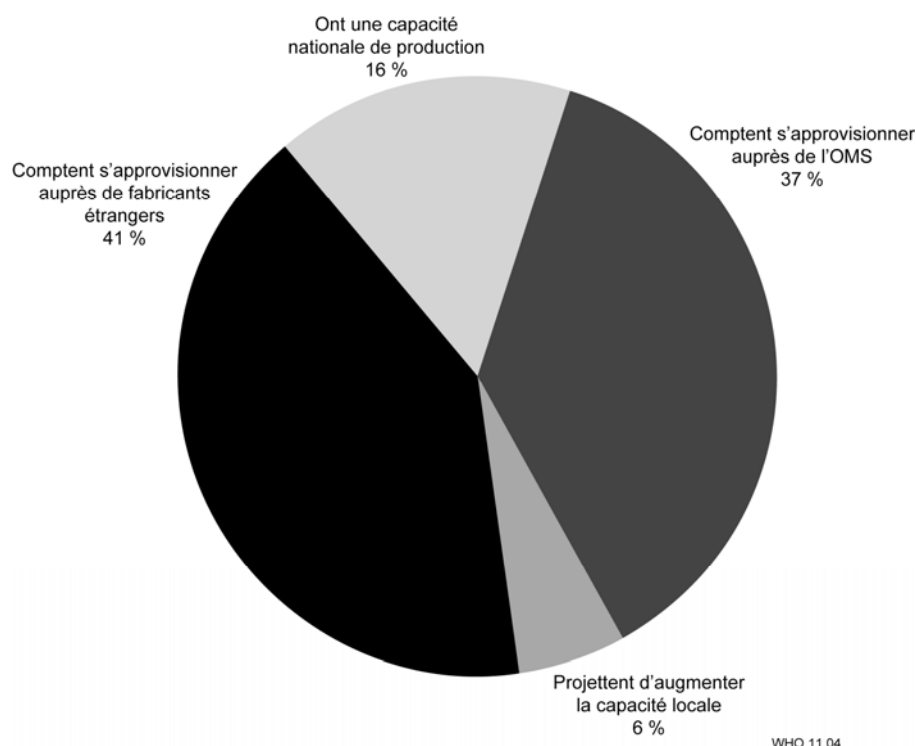
ajouté à la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels¹ sur la base des preuves de son bénéfice potentiel chez certains groupes de malades et de la prévalence attendue de la pandémie à (H1N1) au cours des saisons à venir. En conséquence, ce médicament représente actuellement le premier choix dans de nombreux pays pour la constitution de stocks et le traitement des formes graves.

Accessibilité matérielle et économique

L'acquisition des antiviraux et l'approvisionnement en ces médicaments sont traités dans 96 (87 %) des 119 plans nationaux de préparation à une pandémie examinés.² Parmi ces 96 plans, 51 fournissent des informations sur les sources d'antiviraux auxquelles ils prévoient de recourir, comme le montre la Figure 11.

Dans le cadre de son Programme de présélection, l'OMS a demandé à ses Membres d'exprimer leur intérêt pour la présélection de médicaments à base d'oseltamivir ou de zanamivir. En conséquence, plusieurs produits, dont deux fabriqués en Inde, ont été présélectionnés (voir annexe 3 pour la liste des produits pharmaceutiques présélectionnés par l'OMS).

Figure 11. Sources d'antiviraux prévues dans les plans nationaux de préparation en cas de pandémie de 51 pays



¹ http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/emergency_session/unedited_Emergency_report.pdf (consulté le 14 janvier 2011).

² *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans* (projet non publié, 2011).

Déploiement

Avant la pandémie grippale de 2009, l'OMS avait constitué un stock de 5 millions de cures thérapeutiques d'oseltamivir, données par le fabricant, Hoffman La Roche (Roche). En mai 2009, après l'émergence du nouveau virus grippal A (H1N1) en avril 2009, l'OMS a distribué plus de 3 millions de cures d'oseltamivir provenant de son stock. Suite à des demandes ultérieures des États Membres au cours de la pandémie de 2009, d'autres approvisionnements ont été fournis (Figure 12). En 2009, Roche a fait un don supplémentaire de 5 millions de cures adultes et de 650 000 cures pédiatriques d'oseltamivir. Les stocks de l'OMS en janvier 2011 sont présentés dans le Tableau 8.

Figure 12. Distribution d'oseltamivir aux États Membres pendant la pandémie (H1N1) 2009

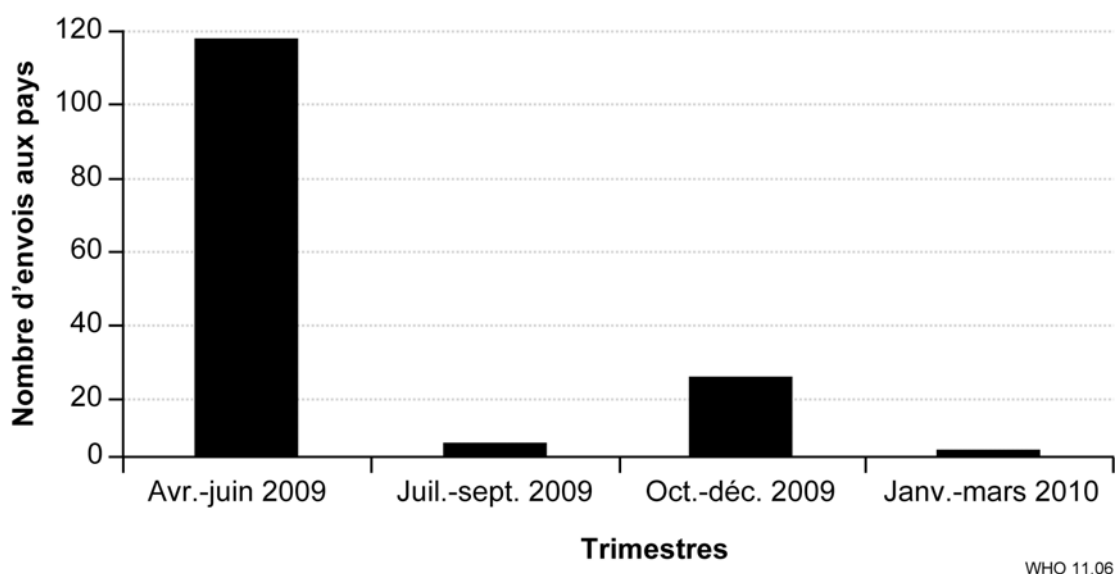


Tableau 8. Stocks de l'OMS en janvier 2011

Dons	Déployés en 2009-2011 (en millions de cures)	Volume restant (en millions de cures)	Observations
2005-2006	3,7	1,3	Date de péremption : août 2011 ou avant
2009	0,01	5,64	Dont 650 000 cures pédiatriques (gélules)

Certains pays de l'Asie du Sud-Est ont à leur disposition 0,9 million de cures supplémentaires, qui constituent le stock d'urgence de l'Association des Nations de l'Asie du Sud-Est (ASEAN).¹

Quarante pays au moins détiennent des stocks nationaux de médicaments antiviraux suffisants pour couvrir 5 à 50 % de leur population.² Pendant la pandémie de 2009, ces pays n'ont signalé qu'une

¹ <http://www.aseansec.org/index2008.html> (consulté le 26 janvier 2011).

² Information obtenue à partir de diverses sources publiques.

faible utilisation de leurs stocks.¹ On sait peu de choses sur le déploiement d'antiviraux à partir d'autres sources au cours de cette pandémie. Des données sur la distribution par le biais des chaînes d'approvisionnement commerciales sont disponibles auprès d'IMS Health HQ Ltd pour certains pays.

Obstacles à l'accessibilité matérielle et économique

Coût et durée de conservation

Le coût est un obstacle inévitable à l'accessibilité, car même les adamantanes plus anciens (génériques) reviennent à US \$1,6-37 par cure et les inhibiteurs de la neuraminidase à US \$6,5-26.

Tous les médicaments ont une durée de conservation limitée, définie à l'issue de tests de stabilité très complets. Avec le temps, les stocks doivent être éliminés et remplacés,² opérations qui l'une et l'autre ont un coût. La durée de conservation des stocks existants peut être prolongée au niveau national, mais les médicaments doivent alors être testés en conditions réglementaires et ces tests comportent également un coût.

Insuffisance de la production locale

Même s'il existe un certain nombre de fabricants locaux, l'absence de capacités et de moyens de production à plus grande échelle, avec une implantation géographique plus variée (ainsi que la dépendance qui en découle à l'égard des marchés commerciaux internationaux), constitue un autre obstacle à l'accessibilité matérielle et économique. Les facteurs qui y contribuent sont :

- le manque de demande régulière (grippe saisonnière) dans de nombreux pays, d'où une faible incitation à la production (y compris celle de génériques), une familiarisation insuffisante avec les produits et un manque de chaînes d'approvisionnement (distribution) ;
- la protection de la propriété intellectuelle pour certains produits, qui limite la liberté de fabrication et de distribution dans de nombreux pays ; et
- la nécessité de disposer d'une technologie et d'un savoir-faire spécifiques.³

Contraintes opérationnelles

Un certain nombre d'autres facteurs contribuent à limiter l'accès ou la demande, dont les suivants.

¹ Par exemple, l'Agence de Protection de la Santé du Royaume-Uni a rapporté qu'un million de cures antivirales avaient été acquises par les patients anglais entre juillet 2009 et février 2010, ce qui représentait 2 % de la population. *Epidemiological report of pandemic (H1N1) 2009 in the UK*. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1284475321350 (consulté le 17 janvier 2011). Les données ont été obtenues auprès des États-Unis d'Amérique.

² Voir par exemple un avertissement émis par la Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique sur l'arrivée à expiration des stocks d'oseltamivir, à l'adresse : <http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm154962.htm> (consulté le 17 janvier 2011).

³ Par exemple, la synthèse chimique des inhibiteurs de la neuraminidase fait intervenir des réactions dangereuses et la fabrication du zanamivir impose une formulation pour inhalation et la production d'inhalateurs.

Gestion des stocks

- La formulation pédiatrique sous forme de suspension de l'oseltamivir se conserve moins longtemps et se prête moins bien au stockage.
- Si 92 % des 119 plans nationaux de préparation à une pandémie examinés par l'OMS¹ fournissent certaines informations sur l'utilisation des antiviraux, seuls 62 % ont envisagé leur distribution et 30 % les besoins en matière de stockage.

Achats : tous les pays n'ont pas délivré d'autorisation de mise sur le marché pour les produits disponibles.

Utilisation et distribution nationale

- La capacité en matière de laboratoire est faible dans 114 pays (voir Partie III). Comme il ressort des discussions présentées dans ce document, il est important de disposer d'une surveillance efficace et de capacités de diagnostic en laboratoire pour guider l'utilisation des antiviraux et notamment déterminer le moment où les utiliser.
- Dans les pays où les antiviraux antigrippaux ne font pas l'objet d'une utilisation régulière, le personnel de santé est peu familiarisé avec ces médicaments.
- Pour que les antiviraux soient bénéfiques, ils doivent être administrés à un stade précoce de l'évolution de la maladie. Ils doivent donc être disponibles au point de délivrance des soins (site où l'on délivre des soins primaires, hôpital ou autre établissement de soins de santé, par exemple).
- Les médicaments (et formulations) actuellement disponibles ne répondent pas à certains des besoins cliniques les plus urgents. Un grand nombre de présentations et de formulations ne conviennent pas ou sont difficiles à administrer aux jeunes enfants et il n'existe pas de préparation injectable autorisée à l'intention des personnes les plus gravement malades.

Certaines de ces contraintes et d'autres sont traitées dans le document Principes directeurs applicables aux dons de médicaments,² dont l'autorisation de mise sur le marché, la durée de conservation, l'identification en tant que «médicament essentiel», la langue de rédaction de l'étiquetage, ainsi que les coûts d'expédition et d'élimination. La non-conformité partielle des produits ou des besoins à ces principes peut faire obstacle au don.

Exemples de cibles quantitatives

Les cibles quantitatives ont été définies en supposant deux périodes d'utilisation possibles au cours de l'évolution de la pandémie.

Riposte précoce : l'un des points importants à prendre en compte dans l'organisation des mesures de riposte aux premiers stades de la pandémie est l'improbabilité qu'on dispose d'un vaccin dans les tout

¹ *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans* (projet non publié, 2011).

² *Principes directeurs applicables aux dons de médicaments : révision de 1999*.
http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_edm_par_99.4.pdf (consulté le 19 janvier 1999).

premiers mois. Les agents antiviraux sont particulièrement importants pendant cette période pour réduire l'anxiété et traiter la maladie. Il est aussi possible (mais non certain) qu'un confinement rapide puisse être mis en place. Les antiviraux seront alors également nécessaires pour prévenir la maladie chez les personnes à risque d'infection et pour limiter la propagation de l'infection. Pendant cette période initiale, qui peut s'accompagner d'incertitudes et de fortes inquiétudes parmi les populations, tous les pays voudront probablement avoir accès aux antiviraux.

Riposte durable : si un nouveau virus se répand à travers le monde sous forme de pandémie, il est probable qu'on observera une demande accrue en antiviraux pour traiter les cas cliniques (et éventuellement pour prévenir l'infection), afin de réduire la fréquence des formes graves et la mortalité. Comme on peut s'attendre à ce que ce nouveau virus circule pendant un ou deux ans et à ce que les vaccins ne soient pleinement déployés qu'après une ou deux vagues épidémiques, la demande en antiviraux se maintiendra durablement à un niveau exceptionnellement élevé.

Des exemples de cibles quantitatives sont présentés pour ces deux périodes d'utilisation. Pour chaque cible, deux quantités sont indiquées : l'une permettant de couvrir les populations des pays du groupe 1 (72 pays) et l'autre de couvrir les populations des pays du groupe 2 (105 pays) (voir plus haut). Ainsi, dans l'exécution d'un programme pour élargir l'accès aux antiviraux, deux choix sont à faire : le nombre de pays devant être couverts par le programme et la durée prévue du soutien [période initiale uniquement ou durée complète de la pandémie (riposte précoce ou riposte durable)].

Cible 1 : Riposte précoce

Un stock mondial de 3 millions de cures est disponible pour être déployé dans les États Membres ou les régions touchées en premier par une flambée épidémique à potentiel pandémique, afin d'opposer une riposte rapide et de limiter la propagation initiale de cette flambée.¹ On suppose que ce stock sera utilisé dans tout pays ou toute région où les antiviraux ne seront pas immédiatement disponibles et où il sera urgent d'organiser une riposte pour répondre aux besoins internationaux en matière de santé publique. Même si aucune opération de ce type n'a été tentée pendant la pandémie à (H1N1) 2009, en raison de la propagation initialement rapide du virus, la pandémie suivante pourrait débiter dans des circonstances différentes.

En plus du stock mondial, une quantité suffisante d'antiviraux doit être disponible pour être distribuée immédiatement aux pays (groupe 1 ou 2) afin de garantir leur accès à une certaine quantité de ces médicaments au début d'une éventuelle pandémie. On a estimé cette quantité au nombre de cures nécessaires pour couvrir 0,2 % de la population (voir justifications ci-après).

Des stocks d'antiviraux destinés à la riposte initiale doivent être constitués et ces médicaments doivent être physiquement disponibles avant une urgence internationale ou une pandémie. Le profil de sensibilité aux médicaments d'un nouveau virus pandémique ne pouvant être prédit à l'avance, deux classes d'antiviraux doivent, dans l'idéal, être disponibles pour la riposte précoce, à savoir un inhibiteur de la neuraminidase (oseltamivir ou zanamivir) et un adamantane (amantadine ou rimantadine). Ces réserves devraient représenter au total 18 millions de cures (9 millions de cures de chaque classe d'antiviraux) pour constituer un stock mondial et couvrir les pays du groupe 1 uniquement. Si l'on veut couvrir également le groupe 2, la cible doit être fixée à 26 millions de cures (13 millions pour chaque classe d'antiviraux) (Tableau 9).

¹ WHO interim planning guidance for rapid containment of the initial emergence of pandemic influenza (projet, 2009).

Tableau 9 Nombre de cures nécessaires pour chaque classe d'antiviraux en vue d'une riposte rapide

	Pays du groupe 1	Pays du groupe 2
Nombre de pays	72	105
Population (en milliards)	2,95	4,85
Stock mondial (en millions de cures)	6	6
Stock supplémentaire pour la distribution dans les pays (en millions de cures)	12	20
Cible totale (en millions de cures)	18	26

Cible 2 : Riposte précoce, plus riposte durable

La cible 2 vise à garantir la disponibilité d'un nombre suffisant de cures d'antiviraux pour exécuter la riposte précoce décrite à propos de la cible 1, plus une quantité suffisante pour que tous les pays puissent traiter (selon des lignes directrices appropriées) les personnes en demande de soins médicaux. Cette quantité doit couvrir 2,25 % de la population, comme indiqué plus en détail dans les « justifications » ci-après.

Il n'est pas nécessaire, comme pour la cible 1, que les stocks physiques d'antiviraux répondent aux exigences de la cible 2, car d'après les chiffres de production actuels, ces quantités pourraient être fournies par les fabricants au moment de la pandémie avec la capacité de production mondiale existante. Cette disposition permettrait de réduire les coûts et de contourner les inconvénients du stockage, tels que la durée de conservation limitée et la nécessité de conserver des antiviraux appartenant à deux classes. Des accords de préachat peuvent devoir être conclus avec certains fabricants d'antiviraux pour garantir l'accès en temps réel aux quantités nécessaires au moment requis (Tableau 10).

Tableau 10. Nombre de cures nécessaires pour une riposte durable (en plus de la cible 1)

	Pays du groupe 1	Pays du groupe 2
Nombre de pays	72	105
Population (en milliards)	2,95	4,85
Nombre de cures d'antiviraux nécessaires (en millions)	66	109

Les cibles quantitatives restent dans les limites de la capacité de production maximale pour l'oseltamivir, même si le niveau de production correspondant devrait prendre 12 mois pour être atteint à partir des niveaux actuels (production saisonnière) (se référer à l'annexe 3 pour un résumé des informations sur les antiviraux disponibles).

Justifications des cibles quantitatives

Cible 1 : cette cible quantitative comprend deux composantes :

- Un stock mondial destiné à riposter rapidement et à limiter la propagation de la flambée. Depuis 2006, l'OMS a à sa disposition un stock de 3 millions de cures d'oseltamivir, devant servir à une riposte rapide. Cette quantité est en accord avec les conclusions de deux évaluations

internationales d'experts selon lesquelles un stock de 1 à 3 millions de cures devrait suffire pour le confinement éventuel d'une flambée.^{1,2}

- Des quantités suffisantes d'antiviraux pour répondre aux besoins fortement prioritaires en matière de traitement. La quantité proposée comme cible 1 repose sur l'expérience acquise avec la pandémie grippale de 2009. L'OMS a été en mesure de mettre à la disposition de 72 pays (sur la base des besoins sanitaires évalués à l'époque³) 3,7 millions de cures, permettant de couvrir 0,2 % de la population, ce qui semble avoir été suffisant car l'Organisation n'a pas connaissance de demande de soutien des Etats Membres qu'elle n'ait pu satisfaire.

La quantité proposée est en outre validée par une analyse du nombre rapporté d'hospitalisations de personnes infectées par le virus (H1N1) 2009 au cours des 12 premiers mois de la pandémie. Dans la plupart des pays dotés d'une surveillance adaptée et de systèmes de notification, ce nombre se situait entre 10 et 50 pour 100 000 habitants (c'est-à-dire à 0,05 %).⁴ De plus, des analyses par modélisation réalisées antérieurement avaient indiqué que le nombre de personnes hospitalisées en cas de pandémie représenterait 0,1 à 0,2 % de la population. Une couverture de 0,2 % de la population serait donc suffisante pour répondre aux besoins les plus urgents en matière de traitement et cohérente avec les deux estimations antérieures et avec l'expérience réelle de la pandémie de 2009.

Bien que cette cible quantitative soit décrite comme comprenant deux composantes (stock pour la riposte précoce et réserves destinées à être distribuées immédiatement aux pays), elle peut être considérée comme un stock unique à distribuer de manière appropriée, selon les besoins réels en matière de riposte. Une pandémie plus grave pourrait suivre une évolution différente de celle de 2009, ce qui imposerait d'autres priorités à la riposte.

Cible 2 : la cible 2 est définie comme la quantité d'antiviraux nécessaire pour traiter toutes les personnes en demande de soins (conformément aux lignes directrices OMS et nationales pertinentes). Le chiffre de 2,25 % des populations cibles est cohérent avec deux approches pour estimer les besoins en matière de traitement. La valeur de la cible est en accord avec une estimation des quantités (médianes) d'antiviraux réellement distribuées dans les pays à revenu intermédiaire-supérieur et supérieur durant la pandémie de 2009. Lors de la mise au point de cette cible, on a estimé la quantité d'antiviraux distribuée dans les pays à revenu intermédiaire-supérieur et supérieur par le biais des chaînes d'approvisionnement établies.⁵ La Figure 13 présente les quantités d'antiviraux distribuées par pays.⁶ Le volume (médian) distribué correspond à 2,25 % des populations de ces pays. Ce chiffre est aussi cohérent avec l'estimation des taux de consultation pour des soins primaires liés à la grippe

¹ M. J. Longini, A. Nizam, S. Xu, K. Ungchusak, W. Hanshaworakul, D. A. Cummings, and M. E. Halloran (2005) « Containing pandemic influenza at the source, » *Science*, vol. 309, no. 5737, pp. 1083-1087.

² Ferguson NM, Cummings DA, Cauchemez S, Fraser C, Riley S, Meeyai A, Iamsirithaworn S, Burke DS (2005) Strategies for containing and emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature*, 2005. 437(7056):209-14.

³ La liste des pays bénéficiaires a été établie d'après celle des pays susceptibles de bénéficier de l'aide de l'Alliance GAVI en y adjoignant le Mexique, qui a été le premier pays touché par la pandémie, et en excluant l'Inde, qui disposait d'une capacité de production nationale d'oseltamivir présélectionnée par l'OMS.

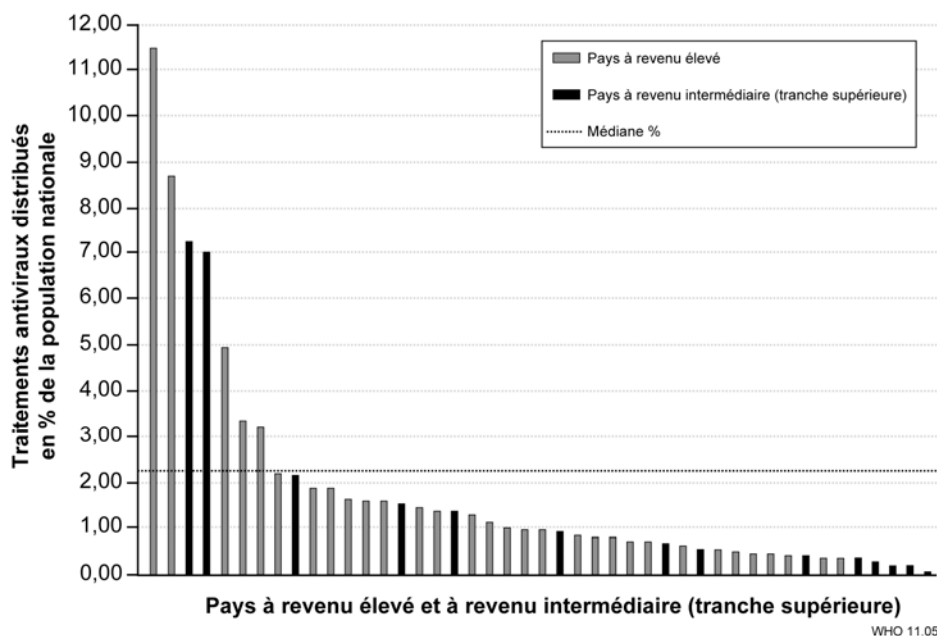
⁴ Données extraites des rapports des États Membres.

⁵ On ne sait pas dans quelle mesure les quantités tirées des stocks nationaux sont incluses dans ces données, mais comme ce phénomène ne concerne qu'un petit nombre de pays, il est peu probable qu'il modifie notablement la valeur médiane de la quantité distribuée.

⁶ Données provenant d'IMS Health Inc sur les distributions d'antiviraux par les chaînes d'approvisionnement commerciales. Les quantités d'antiviraux tirées des stocks nationaux ont été obtenues auprès de sources d'informations publiques.

saisonniers à des niveaux pouvant atteindre jusqu'à 2 % de la population,^{1,2} même si des valeurs plus élevées ont été utilisées dans certaines hypothèses de planification récentes.³

Figure 13. Distribution d'antiviraux dans les pays à revenu élevé et à revenu intermédiaire (tranche supérieure) entre avril 2009 et octobre 2010



Options stratégiques

Les deux grandes stratégies pour faciliter et améliorer l'accessibilité économique sont la diversification des fabricants et l'achat et le déploiement directs, qui s'accompagnent de plusieurs options complémentaires.

Option stratégique 1 : Diversification des fabricants

Le développement, la production et le déploiement des antiviraux reposent principalement sur une économie de marché. La contribution de l'industrie pharmaceutique à l'accessibilité matérielle et économique, par des mécanismes facilitant l'accès à la technologie, à la propriété intellectuelle et à des prix réduits, est importante. Comme exemples récents de mécanismes impliquant l'industrie, on peut mentionner des transferts de technologie et la facilitation de la fabrication locale ou régionale de médicaments génériques.

Le *transfert de technologie*, par lequel une entreprise détenant des droits de propriété intellectuelle ou encore d'autres savoir-faire ou capacités, met ceux-ci à la disposition de parties intéressées pour leur permettre de fabriquer le produit, peut se traduire par une augmentation des capacités (couverture

¹ Fleming D. The impact of three influenza epidemics on primary care in England and Wales. *Pharmacoeconomics*, 1996; Suppl 3:38-45.

² Pitman RJ, Melegaro A, Gelb D, Siddiqui MR, Gay NJ, Edmunds WJ. Assessing the burden of influenza and other respiratory infections in England and Wales. *Journal of Infection*, 2007; 54:530-538.

³ *Pandemic influenza preparedness and mitigation in refugee and displaced populations. WHO guidelines for humanitarian agencies*. 2nd Ed. Geneva, World Health Organization, 2008. http://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/HSE_EPR_DCE_2008_3rweb.pdf (consulté le 18 janvier 2011).

quantitative et géographique des besoins) et par une baisse des prix. Ce transfert peut prendre diverses formes :

- fabrication locale (sous sous-licence), pratiquée par Roche et GlaxoSmithKline, qui ont accordé des sous-licences de fabrication à des producteurs situés en Inde et en Chine respectivement ;^{1,2}
- vente d'ingrédient actif pharmaceutique (API), également appelé « substance pharmaceutique en vrac » pour la production secondaire locale, ce qui constitue un exemple de transfert de technologie partiel, pratiqué par Roche pour l'oseltamivir ; et
- communauté de brevets (une variante de la fabrication locale sous licence). Cette approche repose sur le regroupement de licences de propriété intellectuelle et sur la gestion du transfert de technologie par une tierce partie. L'UNITAID, par exemple, met en place une communauté volontaire de brevets pour des médicaments contre le sida afin de faire baisser les prix et de garantir la disponibilité de ces médicaments dans les pays en développement.³ Cette option peut convenir davantage à des produits qui ne sont pas encore sur le marché.

Facilitation de la fabrication locale ou régionale de médicaments génériques : il n'y a pas d'obstacle de type propriété intellectuelle à la fabrication locale de produits qui ne sont pas protégés sur ce plan et dans des pays où les détenteurs de brevets ont choisi de ne pas demander de protection. L'investissement dans une capacité de production et des compétences locales pourrait être une solution dans les cas de ce type, même si un transfert de savoir-faire peut aussi être nécessaire.

Activités :

- *Négociations avec l'industrie* : pour fabriquer dans des pays où il existe une protection par des brevets, des accords doivent être conclus avec les entreprises pharmaceutiques pour accéder à la propriété intellectuelle et au savoir-faire ou pour bénéficier de systèmes de prix dégressifs.
- *Développement de capacités de production et de distribution nationales* : pour que la technologie transférée soit utilisable de manière efficace et durable, des capacités de production primaire (fabrication de l'ingrédient pharmaceutique actif) et secondaire (mise en forme galénique), ainsi qu'un déploiement efficace des médicaments, sont nécessaires.
- *Développement de capacités de réglementation (des médicaments)* : les pays qui ne sont pas dotés de systèmes de réglementation et d'autorisation des médicaments doivent mettre en place des processus pour garantir la qualité et l'innocuité de ces produits, délivrer des autorisations de mise sur le marché et assurer la surveillance postcommercialisation (notification des événements indésirables). Le Programme de présélection de l'OMS⁴ peut apporter son appui à cette activité.

¹ Reddy D. Responding to pandemic (H1N1) 2009 influenza: the role of oseltamivir. *Journal of Antimicrobial Therapy*, 2010; 65 Suppl 2: pp35-40 http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii35.full.pdf+html (consulté le 20 janvier 2011).

² Voir <http://www.gsk.com/policies/GSK-on-pandemic-preparedness-dev-countires.pdf> (consulté le 25 janvier 2011).

³ [http://www.unitaid.eu/fr/projects-mainmenu-3/communauté de brevets pour les médicaments.html](http://www.unitaid.eu/fr/projects-mainmenu-3/communauté%20de%20brevets%20pour%20les%20médicaments.html) (consulté le 21 janvier 2011).

⁴ Voir <http://apps.who.int/prequal/default.htm> (consulté le 21 janvier 2011).

Faisabilité : il y a de nombreux précédents pour la plupart des aspects de l'option précédemment décrite, qui représente une solution peu onéreuse pour l'industrie car son objectif est de rendre des médicaments disponibles sur des marchés où ils étaient jusque là peu accessibles. La mise en place avec succès d'une capacité (de production) locale suppose des investissements en capital, un soutien durable et l'existence d'une demande sur le marché.

Impact : cette option peut accroître la capacité mondiale, réduire la dépendance locale à l'égard des marchés internationaux, permettre le développement de capacités locales ou régionales et faire baisser les prix. L'achat et le stockage des ingrédients pharmaceutiques actifs peuvent apporter une solution au problème lié à la durée de conservation limitée des produits finis (dans la mesure où les critères qui s'appliquent aux ingrédients pharmaceutiques actifs sont différents) et réduire les coûts en faisant appel à une production secondaire locale.

Option stratégique 2 : Acquisition et déploiement directs

Une autre démarche pour élargir l'accès aux antiviraux et déployer ces médicaments consiste à se les procurer directement auprès des fabricants (par des achats ou grâce à des dons). Cette opération peut passer par :

- *Le don de médicaments par les fabricants pour constituer des stocks mondiaux ou régionaux* : les antiviraux distribués aux États Membres au cours de la pandémie grippale de 2009 ont été fournis à l'OMS par des dons directs provenant des fabricants.
- *L'achat de médicaments pour constituer des stocks mondiaux ou régionaux* : le stock de l'ASEAN comprenant 0,9 million de cures d'oseltamivir et d'autres fournitures médicales a été acquis de cette façon.¹
- *La mise en place d'un fonds mondial pour l'achat de médicaments* : l'UNITAID² a été établi sur ce modèle. Ce fonds garantit l'achat de produits auprès de fabricants spécifiques, ce qui élargit l'approvisionnement, favorise le développement des produits nécessaires, crée un marché durable et fait baisser les prix.
- *Des options d'achat flexibles* : Roche et GlaxoSmithKline ont proposé des prix dégressifs^{3,4} pour l'oseltamivir et le zanamivir respectivement, ce qui permet à des pays à faible revenu de bénéficier de prix plus faibles sur leur marché intérieur. Le « Programme de réserves de Tamiflu »³ de Roche prévoit aussi la possibilité de paiements échelonnés et des solutions de stockage.

Activités :

- La principale exigence est la disponibilité de fonds pour l'acquisition (mobilisation des ressources).

¹ http://www.wpro.who.int/media_centre/press_releases/pr_20060503.htm (consulté le 12 janvier 2011).

² <http://unitaid.eu/> (consulté le 12 janvier 2011).

³ Reddy D. Responding to pandemic (H1N1) 2009 influenza: the role of oseltamivir. *Journal of Antimicrobial Therapy*, 2010; 65 Suppl 2 pp 35-40 http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii35.full.pdf+html (consulté le 20 janvier 2011).

⁴ Voir <http://www.gsk.com/policies/GSK-on-pandemic-preparedness-dev-countires.pdf> (consulté le 25 janvier 2011).

- Tous les médicaments achetés par des organisations des Nations Unies doivent avoir été approuvés par le Programme de présélection de l'OMS.
- Des mécanismes doivent être en place pour gérer, entreposer, distribuer et reconstituer les stocks.
- Des critères garantissant un accès équitable doivent être définis.

Faisabilité : le succès de l'opération est tributaire de la disponibilité des fonds (ou des dons en nature). Le stockage présente des inconvénients découlant de la durée de conservation limitée des médicaments, qui doivent périodiquement être détruits dans les règles et remplacés. Si l'approvisionnement repose sur l'achat de médicaments au moment des besoins, il faut supposer que ceux-ci seront disponibles et pourront être distribués rapidement. Les dons de médicaments doivent être gérés conformément aux Principes directeurs applicables aux dons de médicaments.¹

Impact : ces options devraient élargir l'accès aux antiviraux.

Coûts :

Pour déterminer les coûts indicatifs ci-après, on est parti d'un prix d'achat de US \$6,5 par cure d'oseltamivir, en se basant sur le prix estimé de ce médicament pour un pays à faible revenu. Pour l'amantadine, on a tablé sur un prix d'achat par cure de US \$1,6, en se fondant sur les prix officiels les plus bas. Les coûts sont calculés pour l'option « acquisition et déploiement » précédemment décrite, en supposant que les coûts de transfert de technologie se répercuteront sur le prix du produit sur le marché final (local).

Les coûts de développement et de maintien de la distribution à l'intérieur du pays n'ont pas été pris en compte, malgré le rôle essentiel de la distribution pour un usage efficace des antiviraux, car les personnes qui contractent la maladie doivent être traitées immédiatement.

Les coûts d'accès aux antiviraux dans le cas de cette option stratégique sont résumés dans le Tableau 11.

Tableau 11. Coûts d'accès aux antiviraux sur la base de l'option stratégique « acquisition et déploiement »

Cible ¹	Coûts (en millions de US \$)		
	Coût ponctuel ²	Coûts de remplacement et de fonctionnement ³ (par an)	Surcoût pandémie ⁴
Riposte rapide dans 72 pays (pour chacun des 2 antiviraux, stock de 3 millions de cures, avec volume supplémentaire pour 0,2 % de la population)	~ 82	~ 11	Sans objet
Riposte rapide dans 105 pays	~ 118	~ 16	Sans objet

¹ Principes directeurs applicables aux dons de médicaments.
http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_edm_par_99.4.pdf (consulté le 12 janvier 2011).

Cible ¹	Coûts (en millions de US \$)		
	Coût ponctuel ²	Coûts de remplacement et de fonctionnement ³ (par an)	Surcoût pandémie ⁴
Riposte rapide et durable dans 72 pays (comme 1, avec en plus couverture de 2,25 % de la population par un seul antiviral)	~ 82	~ 11	~ 462
Riposte rapide et durable dans 105 pays	~ 118	~ 16	~ 763

¹ En supposant que les deux classes d'antiviraux sont utilisés pour la riposte rapide. Sans les adamantanes, le « coût ponctuel » et les « coûts de fonctionnement » seront réduits de 20 à 25 %.

² Sur la base d'un coût de US \$6,5 par cure, plus US \$0,5 par cure pour une distribution internationale. Ne tient pas compte du fait que 5 millions de cures sont déjà disponibles dans le stock OMS (ce qui représente US \$40 millions dans cette colonne).

³ Sur la base d'un coût de US \$0,05 par dose pour le stockage et l'entretien plus une reconstitution annuelle (d'un septième du stock) pour respecter la date de péremption.

⁴ Sur la base du prix de l'oseltamivir.

Réactifs diagnostiques et kits de test

Objectif

S'assurer que les États Membres ont accès aux réactifs de diagnostic et aux kits de test permettant d'identifier les cas de grippe pandémique.

Méthodologie, limites, hypothèses et sources de données

Méthodologie

On a envisagé d'utiliser les tests diagnostiques de la grippe à deux fins : l'une de santé publique et l'autre clinique. Sur le plan de la santé publique, la confirmation par des examens de laboratoire de l'infection par un virus grippal permet de repérer les flambées et de caractériser les virus. C'est ainsi que de nouveaux virus présentant un potentiel pandémique sont identifiés. Par ailleurs, la confirmation de cette infection et la caractérisation du virus contribuent à la prise en charge clinique. Cependant, comme indiqué plus loin dans ce document, ces tests ne sont pas nécessaires à tous les malades.

Les réactifs et les kits de test à ces deux fins peuvent être fournis par le secteur public (opération non commerciale) ou, sur la base d'un échange commercial, par des fabricants.¹ La fourniture de réactifs diagnostiques et de kits de test non commerciaux provenant du secteur public par les centres collaborateurs de l'OMS et d'autres laboratoires aux termes de leur mandat² est présentée ci-après. L'accès aux équipements, aux plates-formes technologiques, aux réactifs diagnostiques et aux kits de test destinés à être utilisés en laboratoire, dont l'acquisition passe par des voies commerciales et qui font partie des moyens diagnostiques des laboratoires, est traité dans la Partie III, avec une estimation

¹ *Pandemic influenza preparedness: sharing of influenza viruses and access to vaccines and other benefits. Outcome of the resumed intergovernmental meeting* (A62/5 Add. 1 paragraphe 6.4). http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_5Add1-en.pdf (consulté le 19 janvier 2011).

² <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzanetwork/en/index.html> (consulté le 26 janvier 2011).

de son coût. L'accès aux kits de test diagnostique rapide,¹ prévus pour être employés en dehors des laboratoires, est évoqué ci-après.

Limites

À ce jour, on dispose de peu de données sur l'efficacité et le rapport coût/avantages des tests diagnostiques rapides de la grippe et l'OMS n'a pu fournir que des instructions limitées pour leur utilisation.²

Les questions de droits de propriété intellectuelle associés à ces produits n'ont pas été analysées en détail.

Les estimations de prix pour les kits diagnostiques ont été établies à partir des prix de vente au détail diffusés publiquement.³ Le prix que les États Membres paieront pour des kits diagnostiques commerciaux sera probablement déterminé par la négociation et dépendra du volume des achats, du marché (pays) et d'autres facteurs.

Il n'a pas été établi de cibles quantitatives et de coûts associés pour cet objectif car le développement et la commercialisation des tests diagnostiques rapides de la grippe sont encore à des stades trop peu avancés pour qu'une évaluation valable soit possible.

Hypothèses

On a supposé que les centres collaborateurs continueraient de fournir des réactifs et des kits de test dans les mêmes conditions et conformément au mandat qui leur est confié par l'OMS.

Il n'est pas nécessaire (et peu rentable) de procéder au dépistage spécifique du virus grippal sur chaque malade. Ce dépistage peut se limiter à un échantillon de personnes pour identifier et suivre les flambées ou les épidémies, ou à certains malades dont la prise en charge clinique requiert des informations supplémentaires. Une plus grande fréquence des prélèvements et des tests sera nécessaire au début d'une flambée pour confirmer la présence d'un virus grippal dans la collectivité et fournir des échantillons pour la caractérisation de ce virus ; à mesure que l'épidémie se développe, la fréquence de ces prélèvements devrait diminuer.

Sources de données

Les conclusions ont été établies à partir des données et des instructions existantes et en recourant abondamment aux sources d'informations à la disposition du public, y compris celles fournies par les fabricants.

¹ On trouvera un exemple de produit de ce type à l'adresse : <http://www.bd.com/ds/productCenter/256050.asp> (consulté le 19 janvier 2011).

² *Use of influenza rapid diagnostic tests*. http://apps.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/rdt_influenza/pdf/rdt_influenza.pdf (consulté le 19 janvier 2011).

³ La plupart des informations trouvées concernaient le Japon, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique.

Situation actuelle

Généralités sur le diagnostic de la grippe

Parmi les méthodes permettant de diagnostiquer une infection grippale, on peut mentionner le diagnostic clinique, des examens de laboratoire et des tests diagnostiques rapides au point de délivrance des soins.

Le diagnostic clinique repose entièrement sur les symptômes cliniques mentionnés par les différents patients, à partir desquels on définit le syndrome de type grippal. C'est aussi la première source d'informations pour la surveillance. Dans la mesure où de nombreux agents pathogènes peuvent causer un tel syndrome, le diagnostic clinique de la grippe atteint son plus haut degré de fiabilité lorsqu'on a également connaissance des virus actuellement en circulation (c'est-à-dire des données de surveillance en laboratoire, par exemple).

Les examens de laboratoire peuvent servir à détecter le virus grippal dans des échantillons cliniques et également à le caractériser.¹ Ils constituent la méthode la plus fiable pour confirmer l'infection par un virus grippal et c'est seulement en laboratoire que les virus peuvent être totalement caractérisés.

Les kits de test diagnostique rapide utilisables au point de délivrance des soins comprennent des tests de dépistage de la grippe applicables en dehors des laboratoires. Comme ils sont souvent pratiqués en même temps et au même endroit que la consultation avec le patient, ils sont appelés tests « au point de délivrance des soins ». Leurs résultats s'obtiennent généralement en l'espace de 15 minutes. Néanmoins, ces tests ne donnent que des informations limitées sur le virus et sont nettement moins fiables que les méthodes de détection du virus en laboratoire.

Rôle du Réseau OMS dans le diagnostic de la grippe par les centres nationaux de la grippe

Le Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe est un mécanisme d'alerte mondial qui guette l'émergence de virus grippaux à potentiel pandémique (voir aussi l'annexe 3). La caractérisation des nouveaux virus par les centres collaborateurs de l'OMS ou les centres nationaux de la grippe fournit les informations nécessaires à la préparation de réactifs de laboratoire et de protocoles pour détecter et caractériser les virus. Le partage de ces informations permet à tous les membres du Réseau de mettre en place des capacités diagnostiques. L'un des aspects importants du fonctionnement de ce Réseau est qu'il permet à ses membres de mener des tests de manière cohérente. Cette cohérence est rendue possible grâce à l'envoi par un des centres collaborateurs de kits et de batteries de réactifs, de manière à ce que tous les laboratoires disposent d'un jeu commun de réactifs. Ce centre envoie aussi des étalons de référence,² de sorte que les centres nationaux de la grippe peuvent choisir entre se procurer ces produits et préparer leurs propres réactifs³ (sur la base des informations partagées à travers le

¹ Certains examens de laboratoire permettent de détecter les anticorps dirigés contre le virus grippal (épreuves sérologiques). Ils sont utilisés pour mettre en évidence une infection antérieure par ce virus grippal, principalement pour évaluer l'étendue de la propagation dans une population et l'efficacité d'un vaccin.

² Les étalons de référence sont des matériels utilisés comme référence pour étalonner ou valider des tests ou des réactifs. Pour un exemple de ces matériels, se référer aux informations fournies par The National Institute for Biological Standards and Control à l'adresse : http://www.nibsc.ac.uk/services/reference_standards/biological_reference_materials.aspx (consulté le 25 janvier 2011).

³ Cette option est possible pour certains réactifs ; d'autres, tels que les antisérums, sont plus difficiles à produire localement et sont habituellement fournis par un centre collaborateur.

Réseau), les méthodes et les réactifs mis au point localement pouvant être validés par confrontation avec les étalons partagés.¹

Utilisation des tests diagnostiques rapides au point de délivrance des soins

Les tests diagnostiques rapides peuvent être utiles dans le cadre de la riposte à une flambée ou à une épidémie, car leurs résultats s'obtiennent rapidement et leur mise en œuvre ne requiert aucune installation de laboratoire. Ces tests rapides pourraient être employés de différentes façons dans le diagnostic de la grippe.

- *À l'appui d'un diagnostic clinique* : ils pourraient guider le traitement des patients en fournissant un résultat de test à l'endroit où ces patients se présentent initialement. Néanmoins, l'OMS, comme les fabricants, déconseillent de se fier aux tests rapides pour cet usage, car ils sont bien moins sensibles que les méthodes de laboratoire et conduiraient à laisser passer un grand nombre d'infections.²
- *Pour l'alerte et la riposte en cas de flambée* : l'utilisation de tests diagnostiques rapides dans le cadre de l'investigation d'une flambée pourrait apporter sans délai la confirmation d'une infection grippale, même si les investigations menées ensuite en laboratoire sont essentielles pour caractériser le virus.
- *Pour la surveillance* : la mise en œuvre de tests diagnostiques rapides dans le cadre de la surveillance de routine peut permettre une évaluation rapide, mais devra être complétée par un diagnostic spécifique en laboratoire. Comme indiqué précédemment, les investigations en laboratoire réalisées ensuite sont essentielles pour caractériser le virus, notamment s'il s'agit d'une souche émergente.

Mise au point des tests diagnostiques rapides

Les tests diagnostiques rapides contiennent généralement comme composants entrant dans leur fabrication des produits viraux (protéines ou antigènes) et d'autres matériels (anticorps). Ces composants viraux ne sont pas spécifiques à la souche, de sorte que la fabrication de ces tests peut ne pas dépendre de l'accès aux nouvelles souches. Pour confirmer leur utilité dans le contexte d'une pandémie, il sera nécessaire de démontrer leur capacité à détecter le nouveau virus.

Accessibilité matérielle et économique des tests diagnostiques rapides

Les tests diagnostiques rapides de la grippe sont disponibles commercialement dans certains pays à revenu élevé. Leur disponibilité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire n'a pas été évaluée. Une brève recherche sur Internet a trouvé 39 de ces tests chez des fabricants de premier plan, à un prix allant de US \$9 à US \$39 par test. Pour un même test, le prix peut varier de US \$30,7 (Royaume-Uni) à US \$9 (Philippines).

¹ Les centres collaborateurs de l'OMS fournissent à tous les centres nationaux de la grippe un kit de réactifs de diagnostic, comprenant des sérums polyclonaux, des anticorps monoclonaux et des antigènes viraux pour les souches grippales pertinentes. Ces kits sont actualisés et distribués une fois par an pour garantir une analyse standardisée des souches actuelles et la soumission des variants antigéniques aux centres collaborateurs en vue d'une analyse détaillée. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/> (consulté le 24 janvier 2011).

² On peut se fier à un résultat positif pour confirmer une infection grippale, mais un résultat négatif ne permet pas d'exclure le diagnostic de grippe.

Obstacles à l'accès aux tests diagnostiques rapides

- Le prix d'achat.
- La protection de la propriété intellectuelle et le manque de savoir-faire dans les pays en développement. Si les réactifs et les souches virales peuvent être soumis à des contraintes liées à des droits de propriété intellectuelle, les technologies de production des tests diagnostiques rapides peuvent être brevetées.
- Les exigences réglementaires. Dans certains pays, l'utilisation de ces tests doit faire l'objet d'un examen et d'une approbation sur le plan réglementaire.¹

Parmi les obstacles à l'utilisation des tests diagnostiques rapides, même là où ils sont disponibles, figurent le manque de justifications claires, l'insuffisance du rapport coût/avantage pour leur utilisation, ainsi que leur manque de sensibilité et de spécificité.

Options stratégiques pour les tests diagnostiques rapides

Si l'accès à des tests diagnostiques rapides produits à l'échelle industrielle devait être considéré comme utile à la santé publique, les options pour en disposer seraient similaires à celles présentées pour les antiviraux. Elles comprendraient l'achat individuel par les pays de ces tests auprès de fabricants internationaux ; leur fabrication locale sous licence (si nécessaire) et le transfert de technologie ; ainsi que le développement local de produits qui consisterait, pour un fabricant local, à mettre au point ses propres réactifs et à appliquer la technologie générique.

VI. FINANCEMENT DURABLE, MÉCANISMES DE SOLIDARITÉ ET AUTRES SOLUTIONS

But

Mettre en place des mécanismes de financement durables pour la préparation et la riposte en cas de grippe pandémique.²

Méthodologie, hypothèses, sources de données et limites

Méthodologie

On s'est fondé sur le coût des options décrites ci-dessus pour évaluer les besoins financiers potentiels au cours des cinq prochaines années. Des exemples ont été réunis de mécanismes de financement pertinents employés pour lever des fonds en faveur de la santé (par exemple ceux d'UNITAID, du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, et de l'Alliance GAVI) et des mécanismes de financement potentiels pour la préparation en cas de grippe pandémique ont été définis

¹ Aux États-Unis d'Amérique, par exemple, l'utilisation professionnelle de kits de test hors laboratoire requiert l'approbation de la Food and Drug Administration.
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/IVDRegulatoryAssistance/ucm124202.htm> (consulté le 21 janvier 2011).

² Voir le document A62/5 Add.1, annexe, paragraphe 6.14 – Mécanisme de financement durable et innovant.

sur la base de ces modèles. Dans la mesure du possible, des estimations chiffrées ont été données. Ces estimations n'ont qu'un caractère indicatif et une analyse plus approfondie serait nécessaire pour déterminer les montants qu'il serait possible d'obtenir.

Hypothèses

On suppose que la préparation en cas de grippe pandémique restera une priorité pour les États Membres de l'OMS et que le financement disponible ne permettra pas de couvrir les besoins prévus. Aucune hypothèse n'est formulée sur la faisabilité, le coût de la mise sur pied ou les frais de fonctionnement des modèles de financement potentiels pour la préparation en cas de grippe pandémique. Des analyses détaillées plus poussées des différentes options seront nécessaires sur la base des préférences des États Membres.

Sources de données et limites

Pour toutes les estimations de coûts, les sources de données comprennent les rapports de l'OMS, d'autres rapports du domaine public et des entretiens avec des experts.

Situation actuelle

Financement de la préparation en cas de grippe pandémique, y compris de la riposte à la pandémie à (H1N1) 2009

Le financement de la préparation en cas de grippe pandémique est actuellement assuré par les fonds destinés à la fois à la préparation à la grippe saisonnière, vaccins compris, et à la préparation à des pandémies futures. Les fonds sont fournis au niveau des pays et aux niveaux régional et mondial et couvrent différents types de coûts. Il s'agit des fonds consacrés par les États Membres aux systèmes nationaux de laboratoire et de surveillance, aux achats de vaccins et aux laboratoires du réseau de l'OMS situés sur leur territoire (centres nationaux de la grippe, centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe, laboratoires essentiels de réglementation et laboratoires de recherche H5) et de l'appui apporté aux activités de recherche-développement en vue de la mise au point de vaccins antigrippaux saisonniers et de médicaments antigrippaux. Le financement des activités peut être assuré par les États Membres, des organisations multilatérales, des banques de développement, des organisations philanthropiques, des établissements du secteur privé, des organisations non gouvernementales et des particuliers.

Il n'existe actuellement aucun mécanisme de financement durable permettant de financer plusieurs éléments du système de partage des avantages de la préparation en cas de grippe pandémique,¹ qui vise à renforcer les capacités de préparation et de riposte en cas de grippe pandémique, notamment dans les pays en développement. Les contributions ad hoc imprévisibles par leur nature même n'ont pas un caractère durable et ne permettent donc pas d'appuyer des activités à long terme susceptibles de renforcer les capacités nationales et mondiales et la préparation pour faire face à la grippe et à d'autres pandémies.

Au début de la pandémie à (H1N1) 2009, le Directeur général a lancé un appel en faveur d'une solidarité mondiale pour que les pays qui en auraient besoin puissent avoir accès aux produits liés à la pandémie notamment aux vaccins, aux antiviraux et aux autres produits pharmaceutiques et non

¹ Voir le document A62/5 Add.1, annexe, section 6.

pharmaceutiques permettant de sauver des vies. En septembre 2009, le coût total de la riposte à H1N1 pour les pays en développement s'établissait selon les projections à US \$1480 millions.¹ En juin 2010, au moins US \$536 millions avaient été mobilisés.²

Projection des ressources nécessaires pour la préparation en cas de pandémie

Les Tableaux 12 à 14 résument les coûts estimatifs des options stratégiques définies dans les sections précédentes. Il faudra se reporter aux sections correspondantes pour bien comprendre chaque option dans son intégralité, notamment pour ce qui est des effets, de la faisabilité et d'autres considérations. Selon les décisions prises par les États Membres, plusieurs sources et mécanismes de financement pourraient être nécessaires.

Tableau 12. Capacité en matière de laboratoires et de surveillance

Cible	Option stratégique	Coût (en millions de US \$) ¹		
		Coût de mise en place	Frais de fonctionnement	Surcoût pandémie ²
Surveillance basée sur des indicateurs				
1. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1. Capacité nationale dans tous les pays	~ 4-7	~ 10-15	~ 30-74
	2. Capacité nationale dans les grands pays, faciliter l'accès des petits pays aux capacités externes	~ 4-7	~ 10-15	~ 30-74
2. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3 et au moins 20 % le niveau de capacité 4	1	~ 5-7	~ 10-15	~ 30-74
	2	~ 5-7	~ 10-15	~ 30-74
3. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3 et au moins 40 % le niveau de capacité 4	1	~ 7-10	~ 12-18	~ 30-74
	2	~ 7-10	~ 12-18	~ 30-74
Surveillance basée sur les événements				
1. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 2 et au moins 50 % le niveau de capacité 3	1. Capacité nationale dans tous les pays	~ 1	~ 13-20	~ 74-221
	2. Capacité nationale dans les grands pays, faciliter l'accès des petits pays aux capacités externes	~ 1	~ 13-20	~ 74-221
2. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1	~ 1-2	~ 29-44	~ 74-221
	2	~ 1-2	~ 29-44	~ 74-221
3. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3 et au moins 20 % le niveau de capacité 4	1	~ 2-3	~ 29-44	~ 74-221
	2	~ 2-3	~ 29-44	~ 74-221

¹ Urgent support for developing countries' responses to the H1N1 influenza pandemic, OMS, Bureau de la coordination des affaires humanitaires des Nations Unies et coordination du système des Nations Unies pour la grippe, 2009. [http://www.reliefweb.int/rw/RWFiles2009.nsf/FilesByRWDUnidFilename/VDUX-7XFNC6-full_report.pdf/\\$File/ful_report.pdf](http://www.reliefweb.int/rw/RWFiles2009.nsf/FilesByRWDUnidFilename/VDUX-7XFNC6-full_report.pdf/$File/ful_report.pdf).

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires

1. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1. Donner aux laboratoires les capacités voulues pour être reconnus en tant que centres nationaux de la grippe et/ou les aider dans ce but	~ 7-11	~ 10-16	~ 56-169
	2. Donner aux laboratoires des grands pays les capacités voulues ou faciliter l'obtention de ces capacités ; faciliter l'accès des petits pays aux capacités externes	~ 5-7	~ 9-13	~ 56-169
2. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 4	1	~ 10-14	~ 17-26	~ 56-169
	2	~ 6-9	~ 13-20	~ 56-169
3. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 4 ; au moins 20 % le niveau de capacité 5 ; au moins un centre collaborateur par Région	1	~ 20-30	~ 25-38	~ 56-169
	2	~ 17-26	~ 22-32	~ 56-169

Expédition des échantillons de virus

1. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 2	2. Étendre le projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux à tous les pays dépourvus d'une capacité suffisante d'expédition	Sans objet	<1	~ 1-3
2. Tous les pays atteignent le niveau de capacité 3	1. Appuyer la mise en place d'une capacité nationale dans tous les pays	~ 1	~ 1	~ 1-3

¹ Les coûts estimés sont arrondis au million de dollars le plus proche ; il s'agit d'estimations préliminaires qui devraient être validées par des études plus poussées.

² Frais de fonctionnement lors d'une année de pandémie : ces frais sont sensiblement plus élevés que ceux figurant dans la colonne « Frais de fonctionnement » qui représentent les frais de fonctionnement au cours d'une année sans pandémie.

Tableau 13. Augmentation de la capacité mondiale de production du vaccin antigrippal

Option stratégique	Coût (en millions de US \$) ¹		
	Coût ponctuel	Frais de fonctionnement	Surcoût pandémie ²
1. Augmenter la demande de vaccin saisonnier	~ 280	~ 3 720	Sans objet
2. Mettre en place une capacité de production ou augmenter la capacité existante dans les pays qui bénéficient d'un soutien des pouvoirs publics ou qui ont fait un bilan de rentabilité en vue de maintenir la production	~125-490	0 ~280-450 (capacité actuelle)	Sans objet
3. Subventionner une capacité non utilisée supérieure à la demande saisonnière	~ 330-770 (nouvelle capacité)	~ 370-1 470 (nouvelle capacité)	Sans objet
4. Stimuler la capacité de passage du vaccin inactivé au vaccin vivant atténué	~ 130-230	<1	Sans objet
5. Étendre l'usage des adjuvants puissants	~ 230-420	<1	Sans objet
6. Faire passer les fabricants d'autres produits biologiques à la production de vaccin antipandémique dès le début d'une pandémie	~ 38-94	~ 4-9	Sans objet
7. Accélérer le développement des nouvelles technologies	~ 50-200 programme de développement	0	Sans objet

¹ Les coûts estimés sont arrondis aux 5 millions les plus proches ; il s'agit d'estimations préliminaires qui devraient être validées par des études plus poussées.

² Les coûts figurant dans cette section englobent les coûts de la mise en place de la capacité de fabrication des vaccins mais pas les coûts de l'achat et du déploiement des vaccins en cas de pandémie.

Tableau 14. Accessibilité matérielle, accessibilité économique et déploiement effectif

Cible	Option stratégique	Coût (en millions de US \$) ¹		
		Coût de mise en place ²	Coût de fonctionnement	Surcoût pandémie
<i>Vaccins</i>		Sans objet	~ 10	~ 70
1. Personnel soignant	1. Passer de nouveaux accords de préachat 2. Élargir les accords de préachat existants			
2. Personnel essentiel et femmes enceintes	1 2	Sans objet	~ 140	~ 1 155
3. Personnel essentiel et populations à risque	1	Sans objet	~ 335	~ 2 795
<i>Antiviraux</i>				
	1. Riposte rapide dans 72 pays	~ 82	~ 11	Sans objet
	1. Riposte rapide dans 105 pays	~ 118	~ 16	Sans objet
	2. Riposte rapide dans 72 pays	~ 82	~ 11	~ 462
	2. Riposte rapide dans 105 pays	~ 118	~ 16	~ 763

¹ Les coûts estimés sont arrondis aux 5 millions les plus proches ; il s'agit d'estimations préliminaires qui devraient être validées par des études plus poussées.

² En considérant que les termes des accords de préachat sont analogues à ceux des accords de préachat existants que les principales conditions ne comprennent pas de paiement d'avance.

Sources et mécanismes de financement potentiels

Les autorités nationales fournissent une part substantielle du financement consacré à la lutte contre la grippe pandémique, dont chaque pays profite directement. Il est probable que cette forme restera le mécanisme de financement principal pour améliorer les systèmes nationaux de santé publique, et notamment la préparation en cas de grippe pandémique. Les sources nationales de financement de la santé sont largement dérivées des recettes fiscales générales et des régimes nationaux d'assurance-maladie ou de sécurité sociale.

Les pays ont recours à différents mécanismes pour obtenir des fonds supplémentaires à consacrer à la santé, dont certains pourraient s'appliquer à la préparation en cas de grippe pandémique. Ainsi, les prélèvements obligatoires sur certains produits et les systèmes fondés sur la perception d'un droit sont utilisés pour appuyer la santé. La Fondation thaïlandaise pour la Promotion de la Santé (ThaiHealth), créée en 2001, tire environ US \$35 millions par an d'un droit de 2 % prélevé par l'État sur le tabac et l'alcool. Les fonds servent à financer un éventail de projets de promotion de la santé. Le *Rapport sur la santé dans le monde, 2010* de l'OMS consacré au financement de la santé contient plusieurs autres exemples.¹ Le Gabon impose un prélèvement de 1,5 % sur les profits après impôts des entreprises de transfert de fonds et de 10 % sur les opérateurs de téléphonie mobile, ce qui a rapporté l'équivalent de

¹ OMS, *Rapport sur la santé dans le monde, 2010 – Le financement des systèmes de santé*, p. 33.

US \$30 millions au secteur de la santé en 2009. De même, depuis de nombreuses années, le Gouvernement pakistanais taxe les bénéfices des firmes pharmaceutiques pour financer une partie de ses dépenses consacrées à la santé.

D'autres fonds destinés à la lutte contre la grippe pandémique proviennent de sources internationales. Un appel à la solidarité mondiale lancé au début de la pandémie à (H1N1) 2009 a généré des ressources mondiales, mais il s'agit d'un afflux qui est limité dans le temps. Les mécanismes de financement potentiels décrits dans cette section mettent l'accent sur les sources internationales et plus particulièrement sur les dispositifs qui auraient un caractère prévisible et durable.¹

Vue d'ensemble des mécanismes de financement

Plusieurs mécanismes sont actuellement employés pour financer la santé mondiale, dont certains (à condition d'être adaptés, reproduits ou directement intégrés) pourraient être utilisés aux fins de la préparation en cas de grippe pandémique (pour plus de détails sur les mécanismes, voir l'annexe 4). Les types de mécanismes à envisager sont notamment les suivants :

- *Les mécanismes visant à mobiliser des fonds ou des ressources*, notamment les taxes sur les biens et services, les cotisations et de contributions, les dotations, l'allègement de la dette, les prêts et les dons en espèces. Dans certains cas particuliers, des dons en nature peuvent aussi compléter les dons en espèces.
- *Les mécanismes visant à mieux répondre aux besoins lorsqu'ils se présentent ou à améliorer la gestion des risques et à réduire les coûts*, les risques étant supportés par ceux qui sont mieux en mesure de les partager ou de se couvrir ; ces mécanismes comprennent l'émission d'obligations et l'assurance.

Des exemples de mécanismes pouvant être utilisés aux fins de la préparation en cas de grippe pandémique sont décrits ci-dessous. Tous les montants ont un caractère purement indicatif ; une analyse plus approfondie serait nécessaire pour déterminer les montants qui pourraient être mobilisés en pratique. Aucun des mécanismes décrits n'a un caractère exclusif ; plusieurs d'entre eux pourraient être utilisés en parallèle.

Mécanismes visant à mobiliser des fonds

Les prélèvements obligatoires sur les biens et services fixés par les autorités nationales et perçus par le fisc peuvent frapper des biens et services liés ou non à l'objectif fixé. On peut mentionner comme exemples : le National Vaccine Injury Compensation Program des États-Unis, la contribution provisoire brésilienne sur les transactions financières, le prélèvement de solidarité sur les billets d'avion utilisé pour appuyer UNITAID (dans les pays participants) et le projet de prélèvement sur les transactions sur les monnaies.

Exemple 1 : le National Vaccine Injury Compensation Program des États-Unis a été mis sur pied en 1988 pour apporter une compensation dans les cas où l'administration d'un des vaccins prévus par le programme aurait été à l'origine d'un préjudice ou d'un décès. Le programme est financé par un

¹ Ces mécanismes seront appliqués dans le contexte plus large du financement mondial de la santé. En conséquence, pour évaluer la faisabilité d'un de ces mécanismes, il est important d'envisager la priorité attribuée par les donateurs et les autorités nationales au risque de grippe pandémique.

prélèvement de US \$0,75 par dose effectué sur certains vaccins vendus aux États-Unis. Un montant total de US \$235 millions a été mobilisé en 2009.¹ Les actifs du fonds s'élevaient au 30 septembre 2010 à un montant total de US \$3,2 milliards.²

Exemple 2 : UNITAID est une facilité internationale d'achat de médicaments et de produits diagnostiques qui sont utilisés dans le traitement du VIH/sida, du paludisme et de la tuberculose. Les pays participants mobilisent les fonds au moyen d'un prélèvement de solidarité sur les billets d'avion achetés sur leur territoire ou de contributions volontaires au budget. Les pays effectuant un prélèvement sur les billets d'avion emploient une formule distincte pour la classe économique et la classe affaires, soit €1 pour un billet de la classe économique et €40 pour un billet de la classe affaires.³ En 2009, les pays appliquant le prélèvement de solidarité (Chili, France, Madagascar, Maurice, Niger et République de Corée) ont généré un montant de US \$170 millions pour UNITAID, la France mobilisant à elle seule US \$160 millions.⁴ Les recettes totales d'UNITAID en 2009 dépassaient US \$300 millions.

Exemple 3 : des prélèvements volontaires ont été utilisés pour d'autres types de consommation ou d'activités industrielles comme les voyages en avion, la téléphonie mobile, etc. L'UNICEF Check Out for Children, une alliance entre Starwood Hotels & Resorts et l'UNICEF, invite les clients à ajouter US \$1 (ou l'équivalent en monnaie locale) à leur note d'hôtel, leur don étant reversé à l'UNICEF.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : le National Vaccine Injury Compensation Program des États-Unis mobilise des fonds au niveau national. Un modèle du même type pourrait s'appliquer au vaccin antigrippal saisonnier pour mobiliser des fonds au niveau mondial. Comme dans le cas d'UNITAID, la participation des États se ferait sur une base volontaire. Le modèle pourrait s'appliquer aux ventes du vaccin saisonnier avec un prélèvement déterminé par dose (le Tableau 15 est fondé sur des prélèvements de US \$0,01, 0,05 et 0,10 par dose) ou sur la base d'un pourcentage du prix de la dose. La taxe pourrait être fixée en fonction du pouvoir d'achat du consommateur local ainsi que des besoins d'industries naissantes.

¹ *Budget of the United States Government: Appendix fiscal year 2011* (detailed budget estimates by agency for Department of Health and Human Services), <http://www.gpoaccess.gov/usbudget/fy11/pdf/appendix/hhs.pdf> (consulté le 15 février 2011).

² Unaudited balance sheet; <ftp://ftp.publicdebt.treas.gov/dfi/tfmb/dfivi0910.pdf>

³ <http://www.brookings.edu/~media/Files/Projects/globalhealth/healthsnapshots/airline.pdf> (consulté le 15 février 2011).

⁴ UNITAID annual report 2009 (http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf) (consulté le 15 février 2011).

Tableau 15. Fonds mobilisés grâce à un prélèvement sur les ventes de vaccin antigrippal saisonnier

Nombre de doses de vaccin saisonnier par an (en millions)	Prélèvement par dose (US \$)	Fonds disponibles (en millions de US \$)		
		Au bout d'un an	Au bout de trois ans	Au bout de cinq ans
500	0,01	5	15	25
	0,05	25	75	125
	0,10	50	150	250
750	0,01	8	23	38
	0,05	38	113	188
	0,10	75	225	375
1 000	0,01	10	30	50
	0,05	50	150	250
	0,10	100	300	500

Les cotisations et les contributions sont des redevances versées par des entités du secteur public et du secteur privé pour la participation à des réseaux ou à des organisations multilatérales. Par exemple, on peut mentionner les cotisations fixées par le Réseau des conseils médicaux de la Région de l'Asie du Sud-Est, par la Commission commune sur l'Accréditation des Organisations en Santé, la Joint Commission International et l'Interréseau-Santé-Initiative d'accès aux recherches.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : dans le cadre de leur mandat dans le Réseau de l'OMS, les centres collaborateurs et les laboratoires essentiels de réglementation donnent naissance à différents produits précieux pour les utilisateurs (par exemple les fabricants et les chercheurs). Il s'agit notamment des produits suivants : virus vaccins expérimentaux, réactifs de référence, réactifs d'activité d'un vaccin, virus réassortis à forte capacité de croissance et virus grippaux de référence. Un moyen possible de mobiliser des fonds consisterait à prévoir une cotisation annuelle ou un paiement de l'utilisateur par unité sur ces produits. Le Tableau 16 ci-dessous montre les taux de cotisation qui pourraient être appliqués à différents utilisateurs – les taux pouvant varier selon le type d'utilisateurs, par exemple en fonction du revenu.

Tableau 16. Fonds mobilisés en appliquant un taux de cotisation pour la participation au Réseau de l'OMS

Classement des pays selon le revenu	Nombre d'établissements	Cotisation annuelle (en millions de US \$)	Fonds disponibles (en millions de US \$)		
			Au bout d'un an	Au bout de trois ans	Au bout de cinq ans
Revenu faible	20	0,01	0,2	0,6	1,0
		0,10	2	6	10
	40	0,01	0,4	1,2	2,0
		0,10	4	12	20
Revenu élevé	20	1,00	20	60	100
		10,00	200	600	1 000
	40	1,00	40	120	200
		10,00	400	1 200	2 000

Les cotisations pourraient aussi être versées par les États Membres eux-mêmes. Le Tableau 17 montre les taux de cotisation possibles pouvant être appliqués aux États Membres, là aussi avec une variation possible selon le revenu.

Tableau 17. Fonds obtenus moyennant un système de cotisation au Réseau OMS

Revenu (selon le système de la Banque mondiale)	Nombre d'États Membres participants	Cotisation annuelle (en millions de US \$)	Fonds disponibles (en millions de US \$)		
			Au bout d'un an	Au bout de trois ans	Au bout de cinq ans
Revenu élevé	50	0,10	5	15	25
		0,25	13	38	63
		0,50	25	75	125
		1,00	50	150	250
Revenu intermédiaire – tranche supérieure	47	0,10	5	14	24
		0,25	12	35	59
		0,50	24	71	118
		1,00	47	141	235
Revenu intermédiaire – tranche inférieure	54	0,10	5	16	27
		0,25	14	41	68
		0,50	27	81	135
		1,00	54	162	270
Faible revenu	42	0,10	4	13	21
		0,25	11	32	53
		0,50	21	63	105
		1,00	42	126	210

Tableau établi sur la base de données de la Banque mondiale et de l'Organisation de Coopération et de Développement économiques, septembre 2010.

Un certain nombre d'*initiatives mondiales pour la santé* ont été créées pour répondre à des problèmes mondiaux et compléter les montants volontaires apportés par des gouvernements, des entreprises et d'autres donateurs. On peut mentionner par exemple le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et l'Alliance GAVI. Les mécanismes visant à compléter les contributions volontaires ne peuvent être durablement maintenus en raison de leur nature ; beaucoup de ces initiatives mondiales pour la santé ont cependant permis de mobiliser des fonds au cours des 10 dernières années.

Exemples : en octobre 2010, l'Alliance GAVI avait bénéficié d'engagements de donateurs d'un montant total de US \$10,6 milliards alors que le montant des versements reçus de 1999 à 2009 s'établissait à US \$4,5 milliards.¹ Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le

¹ Voir le site Web de l'Alliance GAVI <http://www.gavialliance.org>.

paludisme a reçu US \$18,2 milliards de dons sur un total de contributions annoncées de US \$28,6 milliards pour la période 2001-2015.¹

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : des solutions du même type que celles utilisées par ces organisations pourraient permettre de mobiliser des fonds destinés à des projets spécifiques de préparation en cas de grippe pandémique. Le Tableau 18 montre les montants qui pourraient être obtenus si les dons concernant la grippe représentent 1 %, 5 % ou 10 % des dons annuels moyens versés à l'Alliance GAVI et au Fonds mondial.

Tableau 18. Fonds provenant de dons

Organisation	Dons annuels moyens (en millions de US \$)	Dons potentiels du même type qui pourraient être obtenus pour la grippe (%)	Fonds disponibles (en millions de US \$)		
			Au bout d'un an	Au bout de trois ans	Au bout de cinq ans
Alliance GAVI	410	1	4	12	21
		5	21	62	103
		10	41	123	205
Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme	1 200	1	12	36	60
		5	60	180	300
		10	120	360	600

Les dons en nature sont des dons volontaires de produits et de services fournis par des gouvernements, des entreprises et d'autres donateurs. Ils sont généralement utilisés en situation d'urgence bien que l'expérience des maladies tropicales négligées démontre que des accords à long terme sont possibles avec des firmes donatrices.² On peut notamment mentionner les dons d'antiviraux et de vaccins au cours de la pandémie à (H1N1) 2009, la gestion par l'OMS d'un certain nombre de contributions pharmaceutiques en nature à long terme pour la lutte contre les maladies tropicales négligées, le Pool for Open Innovation against Neglected Tropical Diseases et les stocks internationaux de l'OMS pour les dons de vaccins contre le virus H5N1. Les dons en nature doivent être accompagnés d'un appui financier pour les produits connexes (par exemple des seringues).

Exemple : au cours de la pandémie à (H1N1) 2009, on estime à US \$536 millions les montants mobilisés à l'appui des pays en développement grâce aux donateurs, par des prêts, ainsi que par des dons et des remises consentis par les fabricants de vaccins, dont US \$382 millions sous forme de dons multilatéraux en nature et frais de déploiement de vaccins.³ Plusieurs pays ont également apporté des contributions en espèces pour l'achat de matériel de protection personnelle ou des dons en nature.

¹ Voir le site Web du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme http://www.theglobalfund.org/documents/pledges_contributions.xls.

² Merck a apporté des contributions sous forme de dons d'ivermectine pour la lutte contre l'onchocercose depuis plus de 30 ans.

³ *Urgent support for developing countries' responses to the H1N1 influenza pandemic*, OMS, Bureau de la coordination des affaires humanitaires des Nations Unies et coordination du système des Nations Unies pour la grippe, 2010.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : l'OMS a mis sur pied des structures pour les dons en nature qui pourraient être utilisées à l'avenir. Sur la base de critères bien définis, des vaccins, des médicaments, des kits de matériel de protection personnelle et des nécessaires de diagnostic pourraient faire l'objet de dons. On devra veiller surtout au maintien de ces solutions à plus long terme et mettre au point des règles applicables à des situations d'urgence comme les pandémies.

L'allègement de la dette est l'abandon d'une partie ou de la totalité de ses créances directement par le créancier ou indirectement par l'intermédiaire d'un tiers. Dans le cadre d'un tel arrangement, les fonds affectés par un pays au remboursement de la dette peuvent être réorientés pour financer un bien public (par exemple des services de santé). On peut mentionner par exemple le Fonds mondial et l'initiative Debt2Health, le Partenariat d'investissement de la Banque mondiale contre la poliomyélite et le programme d'allègement de la dette des pays pauvres fortement endettés. Il faut parfois compter jusqu'à deux ans pour négocier et appliquer des formules dette contre santé.

Exemple 1 : Debt2Health est un partenariat entre créanciers et pays bénéficiaires de subventions par lequel le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme facilite la conclusion d'accords visant à accroître les investissements des pays bénéficiaires en faveur de la santé par la conversion de dettes. Au terme de ces accords, les créanciers renoncent au remboursement d'une partie de leur créance à condition que le pays bénéficiaire consente un investissement pour la santé dans le cadre de programmes approuvés par le Fonds mondial. L'Allemagne a été le premier créancier à adhérer à la formule Debt2Health avec un engagement de US \$290,2 millions pour la période 2008-2010.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : un mécanisme du même type pourrait être utilisé pour financer des projets spécifiques de préparation en cas de grippe pandémique au bénéfice d'un pays disposé à rembourser un prêt ou à mobiliser des fonds pour un effort mondial de préparation en cas de grippe pandémique. Ainsi, un pays pourrait être disposé par exemple à rembourser un prêt de US \$100 millions ; le créancier renoncerait à 50 % de ce montant et US \$50 millions seraient soit utilisés par le pays pour financer des projets de préparation en cas de grippe pandémique soit apportés comme contribution à un fonds mondial commun servant à financer la préparation en cas de grippe pandémique.

Le Tableau 19 montre comment un tel type de financement pourrait être mis sur pied pour les programmes concernant la grippe en supposant un allègement de 25 %, 50 % et 75 % de la dette.

Tableau 19. Fonds qui pourraient être consacrés aux programmes concernant la grippe en supposant un allègement de 25 %, 50 % et 75 % de la dette

Niveau du prêt (en millions de US \$)	% d'allègement	Fonds disponibles (en millions de US \$)		
		Au bout d'un an	Au bout de trois ans	Au bout de cinq ans
10	75	3	8	13
	50	5	15	25
	25	8	23	38
100	75	25	75	125
	50	50	150	250
	25	75	225	375

Exemple 2 : la Banque mondiale, la Fondation Bill & Melinda Gates, Rotary International et la Fondation des Nations Unies ont ensemble constitué le Partenariat d'investissement contre la poliomyélite, un donateur tiers qui rembourse la totalité ou une partie d'un prêt à un pays une fois achevé avec succès le programme national d'éradication de la poliomyélite. Les prêts à long terme et à faible taux d'intérêt sont financés par l'Association internationale de Développement. Le Partenariat a été constitué en 2003 avec un fonds fiduciaire de US \$25 millions de la Fondation Bill & Melinda Gates et de US \$25 millions de Rotary International et de la Fondation des Nations Unies.¹ Les conditions généreuses du prêt de l'Association internationale de Développement font que chaque dollar apporté par le donateur est multiplié par un facteur de 2,5 à 3 pour la lutte contre la poliomyélite dans les pays touchés. Le montant total du financement du Partenariat s'établissait à US \$316,37 millions pour la période 2003-2009.²

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : un modèle du même type pourrait être appliqué pour mobiliser des fonds destinés à la préparation en cas de grippe pandémique. Le Tableau 20 montre les montants qui pourraient être obtenus pour les programmes concernant la grippe au moyen de dons en leur faveur représentant 1 %, 5 % et 10 % du montant annuel moyen du Partenariat d'investissement contre la poliomyélite.

Tableau 20. Fonds qui pourraient être consacrés à la préparation en cas de grippe pandémique suivant le modèle du Partenariat d'investissement contre la poliomyélite

Montant annuel moyen des fonds du Partenariat (en millions de US \$)	Montant estimatif des fonds mobilisés	Dons potentiels qui pourraient être mobilisés pour la lutte contre la grippe (%)	Fonds disponibles (en millions de US \$)		
			Au bout d'un an	Au bout de trois ans	Au bout de cinq ans
45	124	1	1	4	6
		5	6	19	31
		10	12	37	62

Mécanismes visant à mieux répondre aux besoins lorsqu'ils se présentent ou à améliorer la gestion des risques et à réduire les coûts

Ces mécanismes ne sont pas exclusivement caractéristiques des dispositifs décrits dans la section précédente. Les États Membres pourraient participer volontairement à l'un ou l'autre de ces activités.

Obligations. Les obligations sont des instruments financiers qui permettent à l'acheteur et au vendeur de modifier le moment auquel interviennent les flux de financement. Le vendeur d'une obligation reçoit de l'acheteur une somme forfaitaire, le prix de l'obligation. En contrepartie, le vendeur s'engage à rembourser le montant avec des intérêts, par tranches successives au cours d'une période plus longue. Les exemples de vendeurs d'obligations sont la Facilité internationale de financement, les émetteurs d'obligations catastrophe, d'obligations de la diaspora, ou d'obligations planétaires pour le développement et la Facilité de financement du partenariat pour la mise au point de produits.

¹ Voir le site Web de la Fondation des Nations Unies. <http://www.unfoundation.org/press-center/press-releases/2003/financial-innovation-will-buy-polio-vaccine.html>.

² Global Polio Eradication Initiative Annual Report 2009. http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009_ENG.pdf (consulté le 15 février 2011).

Exemple 1 : en 2006, l'Alliance GAVI, le Royaume-Uni et sept autres pays donateurs ont mis sur pied la Facilité internationale de financement pour la vaccination (IFFIm) qui vend des obligations afin de mobiliser des fonds destinés à la vaccination de l'enfant. Les obligations sont garanties par les États Membres participants. Dans la pratique, le secteur privé mobilise les fonds nécessaires pour une action immédiate et le secteur public procède au remboursement différé. Jusqu'ici, la Facilité a vendu plus de US \$2 milliards de ces obligations à des investisseurs, qui seront remboursés avec des intérêts en sus par les donateurs au cours des trois à cinq prochaines années. Les donateurs ont jusqu'ici engagé US \$5,3 milliards au cours des 20 prochaines années pour financer cet effort. Les obligations garanties par les pays donateurs bien notés permettent de réduire le risque de défaut de paiement et le taux d'intérêt pratiqué.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : ce mécanisme pourrait offrir un moyen efficace pour financer des dépenses majeures au titre du renforcement des capacités (par exemple pour renforcer un réseau de laboratoire et de surveillance). Le vendeur d'une obligation (par exemple les gouvernements, les banques) pourrait lever les fonds sur les marchés financiers en fonction des besoins. Le taux d'intérêt dépendrait fortement du montant emprunté, de la durée de l'obligation et de la solvabilité des emprunteurs potentiels.

Exemple 2 : la Banque mondiale a institué le programme MultiCat en 2009 par lequel des autorités nationales peuvent émettre des obligations catastrophe, c'est-à-dire des obligations qui permettent de s'assurer contre des coûts catastrophiques. Le vendeur d'une telle obligation (par exemple un gouvernement) verse un intérêt aux investisseurs comme pour une obligation normale et le produit de la vente des obligations est détenu dans un dispositif spécial. En cas de catastrophe prédéfinie, par exemple un séisme ou un ouragan d'un degré déterminé, les intérêts cessent d'être dus et le dispositif spécial verse un montant au vendeur (par exemple le gouvernement), qui peut alors l'utiliser pour faire face aux dépenses consécutives à l'événement. Si l'événement spécifié ne se produit pas, le dispositif spécial effectue le versement aux investisseurs (qui retrouvent ainsi leur capital initial). La première émission d'une telle obligation MultiCat a permis de réunir US \$290 millions qui seraient reçus par le Gouvernement mexicain en cas d'ouragan ou de séisme.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : ce mécanisme pourrait être employé pour financer le surcoût dû à la préparation en cas de grippe pandémique. Par exemple, différents pays pourraient émettre des obligations à court terme afin de financer l'achat de vaccins au moment de l'émergence d'une pandémie. Les primes d'émission pourraient être versées par un groupe de gouvernements, des fondations et d'autres entités. Le prix d'une telle option, y compris les frais préalables, dépendrait notamment de la solvabilité des emprunteurs potentiels et de la probabilité de l'événement.

Les donateurs privés, comme les compagnies d'assurance et d'autres sociétés, pourraient vouloir utiliser un tel dispositif car, en facilitant l'accès à un vaccin en cas de pandémie, on réduirait le risque d'une propagation mondiale et, par conséquent, les pertes financières au niveau mondial. Une analyse plus approfondie est nécessaire pour évaluer l'incidence financière d'un tel mécanisme en cas de pandémie.

L'assurance permet à l'utilisateur de financer des coûts futurs incertains, mais potentiellement élevés en versant des primes modestes à des intervalles réguliers.

Exemple 1 : le Mécanisme d'assurance contre les risques liés aux catastrophes dans les Caraïbes assure 16 gouvernements des Caraïbes contre les ouragans, les séismes et les inondations. Les pays qui ont versé leur cotisation de membre d'un montant total de US \$21 millions en 2010 reçoivent des fonds en cas de catastrophe, la Banque mondiale et la Banque de Développement des Caraïbes

supportant une partie du risque financier lié aux versements. Ainsi, par exemple, Haïti dont la prime annuelle était de US \$385 500, a reçu US \$7,7 millions dans les deux semaines qui ont suivi le séisme de janvier 2010.¹

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : ce mécanisme pourrait être un moyen efficace de faire face au surcoût lié à une pandémie, par exemple du fait de l'achat de vaccins, de médicaments et d'autres produits. La définition de l'événement aura une influence sensible sur la prime d'assurance. Si cette option paraît viable, il faudra approfondir la question pour définir l'événement et arrêter les conditions de paiement.

Exemple 2 : l'option de tirage différé pour les risques liés aux catastrophes est un dispositif qui garantit aux pays l'accès à une ligne de crédit représentant jusqu'à 0,25 % de leur produit intérieur brut (jusqu'à US \$500 millions) en échange du versement d'une prime de 0,25 % versée à l'avance et de conditions de remboursement définies. En 2008, le Costa Rica est devenu le premier pays à se prévaloir de ce dispositif, en établissant une ligne de crédit renouvelable de US \$65 millions (moyennant une prime d'avance de US \$162 000) utilisable en cas de situation d'urgence nationale déclarée. Cette assurance est en fait subventionnée par la Banque mondiale dont les conditions pour le capital visé sont plus avantageuses que celles du marché.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : ce mécanisme pourrait être appliqué à la grippe pandémique par le biais de différentes options, notamment par une extension de l'option de tirage différé pour les risques liés aux catastrophes afin de couvrir le risque de grippe pandémique ou par la mise au point d'un nouveau mécanisme subventionné permettant de réduire les coûts de ces arrangements. En cas de pandémie, le dispositif devrait permettre d'avoir accès à des fonds suffisants pour couvrir les lignes de crédits ouvertes. Comme pour le Mécanisme d'assurance contre les risques liés aux catastrophes dans les Caraïbes, la prime d'assurance dépendrait de la définition de l'événement qui serait adopté. Si cette option paraît viable, il faudrait approfondir la question pour définir les conditions de son application et déterminer le niveau des primes.

Les fonds de roulement utilisent des recettes pour financer des opérations continues. Le capital initial peut provenir de différentes sources nationales ou internationales. Les recettes pourraient venir de redevances dues par les participants au fonds. Un fonds de ce type pourrait être utilisé pour l'achat de marchandises par les participants à des prix plus avantageux grâce à des achats groupés et contribuer à une meilleure planification multipays.

Exemple : créé en 1979 par le Bureau régional OMS des Amériques (l'Organisation panaméricaine de la Santé, OPS), le Fonds de roulement de l'OPS pour l'achat de vaccins, de seringues et de produits connexes suppose de la part des pays intéressés qu'ils estiment leurs besoins annuels de certains produits ; le Fonds fait alors un appel d'offres groupé pour les produits, l'achat en gros permettant d'obtenir des prix plus avantageux. Le Fonds facture les frais d'achat aux pays en ajoutant une commission de 3 %. La capitalisation actuelle du Fonds est de US \$145 150 000.

Application d'un modèle analogue à la préparation en cas de grippe pandémique : ce mécanisme peut être utilisé ou reproduit pour assurer des achats en gros de vaccins à des prix prénégociés avant une pandémie ou au moment où elle survient. Différentes sources de financement (par exemple les autorités nationales, les mécanismes internationaux décrits plus haut) peuvent être utilisées pour

¹ CCRIF Annual report (2010).

http://www.ccrif.org/sites/default/files/publications/CCRIF_Annual_ReportSeptember272010_0.pdf (consulté le 15 février 2011).

mettre en place le fonds. Un certain niveau de remboursement et une redevance peuvent être prévus pour que la formule soit durable.

Application de mécanismes de financement possibles

Un certain nombre de principes doivent être pris en considération dans l'application de ces mécanismes de financement ou d'autres mécanismes pour la préparation en cas de grippe pandémique :

Concurrence entre fonds pour la santé mondiale : comme l'illustrent les exemples ci-dessus, de nombreux mécanismes de financement existent pour la santé mondiale. En évaluant la faisabilité d'un mécanisme de financement potentiel, il est important de considérer la priorité et l'urgence relative qu'accordent les donateurs et les gouvernements nationaux au risque de grippe pandémique.

Équilibre entre les sources de financement : en raison du montant des fonds et des différents flux de financement nécessaires (par exemple coût de mise en place, frais de fonctionnement ou surcoût) dans le cas de la préparation en cas de grippe pandémique, aucune source de financement ni aucun mécanisme n'offrira à lui seul une solution exclusive. Il sera probablement nécessaire d'avoir recours à un ensemble de différents mécanismes et sources de financement.

Nécessité de négocier des accords politiques : la plupart de ces mécanismes supposent la conclusion d'accords multilatéraux, à la fois pour mobiliser des fonds et pour les gérer et les distribuer. Le temps nécessaire aux négociations doit être pris en compte dans le calendrier global de la mise sur pied des mécanismes.

Mise en place de nouveaux mécanismes ou utilisation de mécanismes existants : chaque fois qu'un mécanisme est envisagé, certaines décisions devront être prises quant à la mise sur pied d'un dispositif spécifiquement réservé à la préparation en cas de grippe pandémique ou à l'utilisation de mécanismes existants pour profiter des organisations, de l'infrastructure et des systèmes déjà en place.

Mécanismes de détention, de gestion et de distribution des fonds : bien que cette question n'ait pas été abordée ici, le modèle de gestion nécessaire pour un ensemble international de fonds devra être approfondi. Comme plusieurs mécanismes devront peut-être être envisagés en parallèle, il faudra se préoccuper de la nécessité d'un dispositif de coordination central capable de gérer, de distribuer et de surveiller les fonds et les contrats de manière efficace.

ANNEXE 1

Renforcement de la capacité en matière de laboratoires et de surveillance**1.1 Capacité en matière de laboratoires et de surveillance : éléments, niveaux et composantes****Tableau A1.1 Éléments et niveaux de capacité de surveillance basée sur des indicateurs**

Niveau de capacité	Sites de surveillance du syndrome de type grippal	Sites de surveillance des affections respiratoires aiguës sévères	Infrastructure centrale
1. Surveillance ponctuelle basée sur des indicateurs	Aucun	Aucun	Aucun
2. Au moins un site sentinelle pour la surveillance du syndrome de type grippal	1 par pays	Aucun	1 épidémiologiste avec matériel
3. Plusieurs sites sentinelles couvrant largement la population ; au moins un site dédié aux affections respiratoires aiguës sévères	1 pour 10 millions d'habitants	1 par pays	1 épidémiologiste avec matériel
4. Couverture nationale généralisée pour le syndrome de type grippal et les affections respiratoires aiguës sévères	1 pour 3 millions d'habitants	1 pour 10 millions d'habitants	1 épidémiologiste avec matériel
Infrastructure centrale commune (par exemple option stratégique 2 pour les petits États)	Comme pour les niveaux 1 à 4	Comme pour les niveaux 1 à 4	Aucune

Le Tableau A1.2 a été établi d'après les données non spécifiques de la grippe communiquées spontanément à l'OMS par les États Membres en application du Règlement sanitaire international (2005), en réponse à un questionnaire sur les principales capacités envoyé à tous les États Membres (données à la date d'octobre 2010, non accessibles au public). Pour estimer le coût total, on a considéré que les pays de chaque Région qui ont répondu au questionnaire étaient représentatifs des pays de la Région qui n'y ont pas répondu.

Tableau A1.2 Niveaux estimatifs de la capacité de surveillance basée sur des indicateurs, 2009

Région OMS	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	Données non disponibles	Nombre de pays dans la Région
Afrique	0	9	12	2	23	46
Amériques	0	8	7	2	18	35
Méditerranée orientale	1	8	5	3	4	21
Europe	4	6	11	8	24	53
Asie du Sud-Est	0	7	1	2	1	11
Pacifique occidental	1	9	2	8	7	27
Total	6	47	38	25	77	193

Tableau A1.3 Éléments et niveaux de capacité de surveillance basée sur les événements

Niveau de capacité	Réseaux de notification	Infrastructure centrale
1. Surveillance ponctuelle basée sur les événements	Aucun	Aucune
2. Système de base pour la notification centralisée et système de notification par les personnels de santé	Système de notification des événements grippaux inhabituels par les personnels de santé	Infrastructure de base (par exemple ligne téléphonique spéciale, SMS, courrier électronique)
3. Système de notification par les établissements scolaires, les employeurs et les professionnels de la santé animale	Notification des événements grippaux inhabituels par les personnels de santé, les établissements scolaires, les employeurs et les professionnels de la santé animale	Infrastructure de base (par exemple ligne téléphonique spéciale, SMS, courrier électronique)
4. Système de notification pour les trois secteurs et infrastructure centrale pour le dépouillement systématique des médias	Notification des événements grippaux inhabituels par les personnels de santé, les établissements scolaires, les employeurs et les professionnels de la santé animale	Infrastructure de base (par exemple ligne téléphonique spéciale, SMS, courrier électronique) Dépouillement des médias et étude des rumeurs
Infrastructure centrale commune (par exemple option stratégique 2 pour les petits États)	Comme pour les niveaux 1 à 4	Aucune

Le Tableau A1.4 a été établi d'après les données non spécifiques de la grippe communiquées spontanément à l'OMS par les États Membres en application du Règlement sanitaire international (2005), en réponse à un questionnaire sur les principales capacités envoyé à tous les États Membres (données à la date d'octobre 2010, non accessibles au public). Pour estimer le coût total, on a considéré que les pays de chaque Région qui ont répondu au questionnaire étaient représentatifs des pays de la Région qui n'y ont pas répondu.

Tableau A1.4 Niveaux estimatifs de la capacité de surveillance basée sur les événements, 2009

Région OMS	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	Données non disponibles	Nombre de pays dans la Région
Afrique	2	20	1	0	23	46
Amériques	1	12	3	1	18	35
Méditerranée orientale	1	13	3	0	4	21
Europe	0	22	6	1	24	53
Asie du Sud-Est	0	9	0	1	1	11
Pacifique occidental	2	16	1	1	7	27
Total	6	92	14	4	77	193

Tableau A1.5 Éléments et niveaux de capacité d'analyse et de surveillance en laboratoire

Niveau de capacité	Ressources humaines	Matériel et opérations	Réactifs et articles à usage unique
1. PCR* inaccessible	Aucune	Aucun	Aucun
2. PCR accessible mais pas aux laboratoires spécialisés dans la grippe	Formation du personnel d'appui commun	Matériel de bureau de base : ordinateur, imprimante, téléphone portable, véhicule Coûts d'exploitation de base Matériel de laboratoire de base (par exemple pipettes)	Kit de prélèvement Kits de PCR pour laboratoires communs Articles de laboratoire à usage unique
3. Accès à des laboratoires spécialisés dans la grippe dotés de capacités limitées	1 administrateur 1 technicien Formation	Matériel de bureau de base : ordinateur, imprimante, téléphone portable, véhicule Coûts d'exploitation de base Matériel de laboratoire de base : pipettes, réfrigérateur, incubateur, microscope inversé Unité pour PCR	Kits de prélèvement Kits de PCR Articles de laboratoire à usage unique
4. Accès à des laboratoires de la grippe répondant aux critères OMS définissant un centre national de la grippe	1 administrateur 3 techniciens Formation	Matériel de bureau de base : ordinateur, imprimante, téléphone portable, véhicule Coûts d'exploitation de base Matériel de laboratoire de base : pipettes, réfrigérateur, incubateur Unité pour PCR Microscope inversé	Kits de prélèvement Kits de PCR Articles de laboratoire à usage unique Antisérums et autres réactifs
5. Accès à des laboratoires de la grippe répondant aux critères OMS définissant un centre national de la grippe avec capacité d'aider d'autres pays	1 administrateur 7 techniciens Formation	Matériel de bureau de base : ordinateur, imprimante, téléphone portable, véhicule Coûts d'exploitation de base Matériel de laboratoire de base : pipettes, réfrigérateur, incubateur, microscope inversé Unité pour PCR Congélateur très basse température	Kits de prélèvement Kits de PCR Articles de laboratoire à usage unique Antisérums et autres réactifs
Infrastructure centrale commune (par exemple option stratégique 2 pour les petits États)	Transport des échantillons	Matériel de bureau de base : ordinateur, imprimante, téléphone portable, véhicule Coûts de transport	Kits de prélèvement

* Amplification génique.

Le Tableau A1.6 a été établi d'après les données recueillies par l'OMS pour élaborer le *Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009* (document préliminaire pas encore accessible au public).

Tableau A1.6 Niveaux estimatifs de la capacité d'analyse et de surveillance en laboratoire, 2009

Région OMS	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	Niveau 5	Nombre de pays dans la Région
Afrique	9	15	12	3	7	46
Amériques	5	6	15	7	2	35
Méditerranée orientale	1	12	4	4	0	21
Europe	3	2	10	34	4	53
Asie du Sud-Est	3	1	1	6	0	11
Pacifique occidental	13	0	3	8	3	27
Total	34	36	45	62	16	193

Tableau A1.7 Éléments et niveaux de capacité d'expédition d'échantillons de virus

Niveau de capacité	Capacité interne du pays	Capacité disponible
1. Pas d'accès à l'expédition d'échantillons de virus	Aucune	Aucune
2. Expédition d'échantillons de virus possible moyennant une aide de l'étranger	Diverse	Contrat avec des entreprises d'expédition pour avoir accès à des personnels sachant expédier les échantillons, à la carboglace et aux emballages, avec aide de l'étranger si nécessaire
3. Le pays dispose, au niveau national, des capacités requises pour l'expédition d'échantillons de virus	Machine à carboglace Personnel d'aéroport et transporteurs aériens formés au transport de matériels infectieux Personnel national formé	Toutes les capacités existent dans le pays

Le Tableau A1.8 a été établi d'après les analyses effectuées dans le cadre du projet OMS d'expédition d'échantillons de virus grippaux en 2009 après enquête auprès d'entreprises d'expédition et entretiens avec des experts. Les résultats portent uniquement sur les capacités en rapport avec ce projet.

Tableau A1.8 Niveaux estimatifs de la capacité d'expédition d'échantillons de virus, 2009

Région OMS	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Nombre de pays dans la Région
Afrique	1	32	13	46
Amériques		22	13	35
Méditerranée orientale	5	5	11	21
Europe	4	2	47	53
Asie du Sud-Est	3	4	4	11
Pacifique occidental	8	11	8	27
Total	21	76	96	193

1.2 Estimation du coût de fonctionnement moyen du Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe

Le Réseau OMS a pour principales composantes :

- centres nationaux de la grippe ;
- laboratoires de référence H5 ;
- centres collaborateurs de l'OMS ;
- laboratoires essentiels de référence ;
- coordination mondiale du Réseau par l'OMS, y compris le dispositif de traçabilité des virus grippaux, la formation et l'appui, et la fourniture de certains articles par le Siège et les bureaux régionaux de l'OMS ; et
- expédition au sein du Réseau.

Le Tableau A1.9 récapitule les coûts estimatifs moyens du Réseau OMS au niveau mondial (pour le coût par élément, voir les sections suivantes). Comme les coûts moyens ont été calculés d'après les informations provenant de pays à revenu faible ou à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, la fourchette de coût peut être importante au niveau mondial ; on a donc indiqué la limite inférieure et la limite supérieure. Les estimations relatives aux centres nationaux de la grippe, notamment, peuvent être basses car les données sur lesquelles elles se fondent concernent des pays à revenu faible ou à revenu intermédiaire de la tranche inférieure.

Tableau A1.9 Récapitulatif des coûts du Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe

Élément	Nombre	Coût (en millions de US \$)		
		Coût moyen estimatif au niveau mondial	Limite inférieure	Limite supérieure
Centres nationaux de la grippe	136	22	18	25,5
Laboratoires de référence H5	11	1,8	1,6	2
Centres collaborateurs	6	18	9	36
Laboratoires essentiels de référence	4	4	3,2	4,8
Coordination mondiale et régionale par l'OMS		10	9	12
Expédition		0,7	0,6	0,9
Total		56,5	41,4	81,2

Les hypothèses d'après lesquelles ces coûts ont été calculés sont exposées ci-après.

1.2.1 Centres nationaux de la grippe

Le coût d'exploitation annuel moyen d'un centre national de la grippe est de US \$162 000, la fourchette allant de US \$130 000 (25^e percentile) à US \$187 000 (75^e percentile).

Tableau A1.10 Coût d'exploitation annuel moyen d'un centre national de la grippe

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût annuel moyen (fourchette) ¹ (US \$)
Ressources humaines	Employer du personnel administratif	Un administrateur par laboratoire, salaire équivalent à celui d'un commis	2, 3	5 000 (2 100-7 100) par administrateur
		Prestations équivalant à 25 % des coûts salariaux		
		Aucune formation requise		
	Employer du personnel technique	3 techniciens, salaire équivalent à celui d'un médecin	2, 3	8 400 (3 600-12 000) par technicien
		Prestations équivalant à 25 % des coûts salariaux		
	Former le personnel technique	Formation technique adaptée au niveau de capacité du laboratoire, couvrant, selon le cas : prélèvement d'échantillons, sécurité biologique, analyses virologiques de base et produits diagnostiques, tests de diagnostic rapides, détermination du sous-type par PCR*	2	2 000 (840-3 250) 1 550 (650-2 000) 2 200 (920-2 800) 60 (25-800) 1 920 (1 420-2 420)

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût annuel moyen (fourchette) ¹ (US \$)
Matériel et opérations	Acheter et entretenir le matériel	Formation avancée au centre collaborateur		3 100 (600-3 600)
		Formation des formateurs, prélèvement des échantillons, sécurité biologique, expédition et transport		3 100 (600-3 600)
		Matériel adapté aux laboratoires ayant différents niveaux de capacité, notamment : matériel de bureau de base, téléphone portable, véhicule	2	2 600 (2 100-2 800)
		Matériel de laboratoire pour analyses de base		3 300 (3 000-3 600)
		Machine pour PCR		10 800 (9 700-12 000)
	Congélateur très basse température		1 650 (1 500-1 800)	
	Fournir un appui opérationnel	Appui pour installations, services collectifs, téléphone, Internet, transports et frais généraux divers, selon le niveau de capacité du laboratoire	2	≤30 000 par an en moyenne (25 000-35 000)
	Réactifs et articles à usage unique	Acheter des réactifs tels que kits pour PCR, tests d'immunofluorescence et articles à usage unique tels que kits de prélèvement et fournitures de laboratoire	Le coût comprend les réactifs généralement achetés par le laboratoire et les réactifs généralement fournis par le Réseau OMS (par exemple centres collaborateurs), selon le niveau de capacité du laboratoire	2, 3
	Les réactifs comprennent les amorces et les réactifs pour PCR, les fournitures de laboratoire, les kits de prélèvement, les tests d'immunofluorescence et le matériel pour culture de virus			
	Volume moyen : 1000 échantillons par mois			
	Coûts constants dans toutes les Régions			

* Amplification génique.

¹ 25^e-75^e percentile des pays à revenu faible et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure.

² Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 (document préliminaire pas encore accessible au public).

³ WHO-CHOICE and the global immunization vision and strategy costing model. <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consulté le 19 novembre 2010).

1.2.2 Laboratoires de référence H5

Les coûts estimatifs sont analogues à ceux des centres nationaux de la grippe.

1.2.3 Centres collaborateurs de la grippe

Quatre centres collaborateurs ont communiqué des données. Le coût estimatif des activités principales (y compris les frais d'exploitation réguliers, les réactifs et autre matériel fournis aux centres nationaux de la grippe) définies par le mandat OMS est de l'ordre de US \$1,5-6 millions (coût moyen : US \$3 millions). Toutefois, ces laboratoires sont intégrés dans de plus grands établissements, de sorte qu'il est difficile de déterminer les coûts propres au Réseau OMS. Tous les centres collaborateurs ont un mandat spécifique pour assurer des services supplémentaires, dont le coût peut varier par centre et par année et dépasser US \$50 millions par an.

1.2.4 Laboratoires essentiels de référence

D'après les données limitées dont on dispose, le coût d'exploitation annuel moyen d'un laboratoire essentiel de référence est d'environ US \$1 million, la fourchette allant de US \$0,8 million à US \$1,2 million.

1.2.5 Coordination mondiale et régionale

Le coût comprend :

- l'infrastructure d'assurance de la qualité (d'après le budget programme d'évaluation extérieure de la qualité) ;
- les coûts centralisés pour les réunions, l'inspection des sites et la formation ;
- les équipes de coordination mondiale et régionale ;
- le dispositif de traçabilité des virus grippaux.

Le coût d'exploitation annuel est de l'ordre de US \$10 millions, la fourchette allant de US \$9 millions à US \$12 millions à l'échelle mondiale.

1.2.6 Expédition

Cette composante varie énormément d'un pays à l'autre en fonction des circonstances locales, mais elle peut comprendre :

- la formation du personnel de laboratoire à l'emballage et aux formalités auprès des douanes, des services d'hygiène du milieu et des entreprises de transport ;
- l'achat de matériel indispensable tel qu'une machine à carboglace et du matériel d'expédition ; et
- les contrats avec les entreprises d'expédition.

D'après les données du projet de fonds d'expédition de l'OMS, le coût de fonctionnement annuel moyen par pays à revenu faible ou intermédiaire de la tranche inférieure est de US \$3250 (fourchette : US \$2500-4000) pour les 173 pays dotés d'une capacité d'expédition d'échantillons de virus. Pour les 21 pays qui n'ont pas cette capacité, le coût est plus élevé car les expéditions doivent être traitées au

cas par cas et non dans le cadre de contrats annuels ; il est estimé à US \$7500 (fourchette : US \$6000-9000) par pays.

1.3 Composantes des coûts, coûts unitaires et sources de données

Chaque fois que possible, les coûts afférents aux composantes de ces capacités ont été calculés d'après les sources existantes, comme l'estimation des coûts pour réaliser l'objectif de la Stratégie mondiale de vaccination effectuée en 2005.¹ Ces estimations de coût ont été complétées par les données budgétaires du Programme mondial de lutte contre la grippe, des entretiens et des avis d'experts nationaux et mondiaux (directeurs des centres nationaux de la grippe et des centres collaborateurs, par exemple) et, le cas échéant, par des données provenant de sources extérieures.

¹ <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf>.

Tableau A1.11 Composantes du coût des laboratoires et de la surveillance

Surveillance basée sur des indicateurs					
Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
Sites sentinelles dédiés aux syndromes de type grippal	Former le personnel des sites à la surveillance des syndromes de type grippal	US \$160 par employé, coût ponctuel pour une formation d'un jour, en comptant l'indemnité journalière, les frais de voyage, les matériels et le temps de travail de l'instructeur	Estimation des coûts de la Stratégie mondiale de vaccination (GIVS) ^b	US \$160 (70-205) par employé	US \$50 (20-60) par employé
		US \$50 par employé et par an, en comptant la rotation du personnel et les cours de remise à niveau périodiques pour le personnel formé	Conseils d'experts de l'OMS	US \$1 600 (700-2 050) par site	US \$500 (200-600) par site
		10 employés par site			
	Ajouter du personnel d'appui par site pour continuer à assurer la notification correctement	Un tiers d'un équivalent plein temps par site pour le chargé de rapport, partagé entre trois sites et dédié à la grippe, ou un tiers des fonctions de l'employé existant ; salaire d'une infirmière diplômée pour un tiers d'un équivalent plein temps par site pour l'administrateur de zone, avec au moins un pour les pays qui ont au moins 3 sites dédiés aux syndromes de type grippal ; salaire d'un directeur des services infirmiers	Estimations des coûts de la GIVS ^b	Aucun coût ponctuel, formation incluse dans les frais de formation ci-dessus	US \$2 070 (900-3 000) par site US \$1 750 (750-2 500) par site
		Prestations équivalant à 25 % des coûts salariaux			
	Acheter et entretenir le matériel et les fournitures essentiels pour notifier les syndromes de type grippal	Ordinateur, imprimante, photocopieuse et autre matériel dédié à la notification des syndromes de type grippal sur chaque site	Estimations des coûts de la GIVS ^b	US \$4 500 (3 500-5 900) par site	US \$3 200 (2 400-4 400) par site
		Fournitures de papeterie nécessaires			
		Entretien annuel et remplacement du matériel, en comptant 5 ans de durée de vie et 15 % pour l'entretien			
Sites sentinelles dédiés aux affections respiratoires aiguës sévères	Former le personnel des sites à la surveillance des affections respiratoires aiguës sévères	US \$155 par employé, coût ponctuel pour une formation d'un jour, en comptant l'indemnité journalière, les frais de voyage, les matériels et le temps de travail de l'instructeur	Estimations des coûts de la GIVS ^b	US \$155 (65-200) par employé	US \$50 (20-60) par employé
		US \$50 par employé et par an, en comptant la rotation du personnel et les cours de remise à niveau périodiques pour le personnel formé		US \$2 300 (1 000-3 000) par site dédié aux syndromes de type grippal	US \$750 (200-600) par site dédié aux syndromes de type grippal
		15 employés par site			

Surveillance basée sur des indicateurs					
Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
Infrastructure centrale	Ajouter du personnel d'appui par site pour continuer à assurer la notification correctement	Le site dédié aux affections respiratoires aiguës sévères est aussi dédié aux syndromes de type grippal ; par conséquent, les dépenses de personnel sont comprises dans les coûts ci-dessus pour les syndromes de type grippal			
	Acheter et entretenir le matériel et les fournitures essentiels pour la notification	Le site dédié aux affections respiratoires aiguës sévères est aussi dédié aux syndromes de type grippal et le matériel et les fournitures peuvent être utilisés pour notifier les affections respiratoires aiguës sévères ; par conséquent, le coût du matériel et des fournitures est compris dans les coûts ci-dessus pour les syndromes de type grippal			
	Employer un épidémiologiste	Un épidémiologiste par pays, salaire équivalent à celui d'un médecin spécialiste Prestations équivalent à 25 % des coûts salariaux	Estimations des coûts de la GIVS ^b		US \$8 400 (3 600-12 000) par pays
	Former un épidémiologiste	Un épidémiologiste par pays, ayant suivi une formation de base en santé publique ayant besoin d'une formation spécialisée dans le domaine de la grippe La formation comprend un cours approfondi au centre collaborateur de l'OMS, semblable à la formation de laboratoire, au même coût pour tous les pays Cours de remise à niveau tous les 3 ans	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^c	US \$7 750 (6 500-9 000) par pays (fourchette basée sur les frais de voyage)	US \$2 600 (2 170-3 000) par pays (fourchette basée sur les frais de voyage)
	Acheter et entretenir le matériel et les fournitures essentiels pour le site central	Ordinateur, imprimante, photocopieuse et autre matériel Fournitures de papeterie nécessaires Entretien annuel et remplacement du matériel, en comptant 5 ans de durée de vie et 15 % pour l'entretien	Estimations des coûts de la GIVS ^b	US \$4 500 (3 500-5 900) par pays	US \$3 200 (2 400-4 400) par pays

Surveillance basée sur des indicateurs

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
Assistance technique	Au besoin, aider à mettre en place un système de notification de base sur le terrain et une infrastructure d'analyse centrale	Salaire et indemnité journalière d'un consultant à plein temps (par exemple équivalant à la classe P3 ou P4 de l'OMS selon le tarif journalier de l'OMS, et 20 jours par mois) Pour les pays ayant actuellement le niveau 2 ou 3, un consultant à plein temps pendant 2 mois Pour les pays ayant actuellement le niveau 1, un consultant à plein temps pendant 12 mois	Tarif journalier de l'OMS pour les consultants ^d Taux de l'indemnité journalière GIVS dans le pays ^b	US \$8 800 (6 500-11 000) par consultant à plein temps et par mois	

^a Fourchette : 25^e-75^e percentile des pays à revenu faible et intermédiaire.

^b Voir <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consulté le 19 novembre 2010).

^c *Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009* (document préliminaire pas encore accessible au public).

^d Au 1^{er} janvier 2010.

Surveillance basée sur les événements

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Fourchette de coût ponctuel (25 ^e , 50 ^e et 75 ^e percentiles des pays à revenu faible et intermédiaire)	Fourchette de coût de fonctionnement annuel (25 ^e , 50 ^e et 75 ^e percentiles des pays à revenu faible et intermédiaire)
Infrastructure centrale	Mettre en place et maintenir la capacité centrale de notification	Coût de la ligne téléphonique spéciale, des SMS et de l'interface courrier électronique Capacité administrative assurée par l'entité hôte (centre national de la grippe, centre national de surveillance, par exemple)	En prenant pour référence différentes carrières dans les pays développés et les pays en développement	US \$600 (400-800) par pays	US \$600 (400-800) par pays
	Employer une personne chargée de dépouiller les médias et d'étudier les rumeurs	Un préposé par pays Salaire équivalant à celui d'un responsable des relations publiques Prestations équivalant à 25 % des coûts salariaux Formation équivalant à un cours d'un mois dans un centre régional (compter le 75 ^e percentile de l'indemnité journalière)	Coûts salariaux d'un assistant de santé publique d'après WHO-CHOICE ^a	US \$24 000 (19 000-29 000) par pays	US \$22 000 (18 000-27 000) par pays

Surveillance basée sur les événements

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Fourchette de coût ponctuel (25 ^e , 50 ^e et 75 ^e percentiles des pays à revenu faible et intermédiaire)	Fourchette de coût de fonctionnement annuel (25 ^e , 50 ^e et 75 ^e percentiles des pays à revenu faible et intermédiaire)			
Réseau de notification par les personnels de santé	Acheter et entretenir le matériel pour le dépouillement des médias et l'étude des rumeurs	Ordinateur, imprimante, photocopieuse et autre matériel	Estimations des coûts de la GIVS ^b	US \$4 500 (3 500-5 900) par pays	US \$3 200 (2 400-4 400) par pays			
		Fournitures de papeterie nécessaires						
		Entretien annuel et remplacement du matériel, en comptant 5 ans de durée de vie et 15 % pour l'entretien						
	Mettre au point une documentation didactique et la distribuer au réseau de personnels de santé	Coûts du renforcement du réseau de base pris en charge au titre du renforcement des capacités prévues par le Règlement sanitaire international	Estimations des coûts de la GIVS ^b	US \$700 (300-1 000) par pays	US \$0,85 (0,5-1,05) par agent de santé			
Réseaux d'établissements scolaires et d'employeurs	Mettre au point une documentation didactique et la distribuer aux réseaux d'établissements scolaires et d'employeurs	Coût de la mise au point de la documentation équivalant à environ 1 mois de salaire d'un médecin	Nombre d'agents de santé d'après les <i>Statistiques sanitaires mondiales 2010</i> ^c		Le coût par pays varie en fonction du nombre d'agents de santé			
		Frais d'impression et de distribution équivalant au coût de l'impression et de la distribution d'une brochure de 2 pages et d'une affiche						
		Documentation distribuée à 70 % des agents de santé						
		Coûts du renforcement du réseau de base pris en charge au titre du renforcement des capacités prévues par le Règlement sanitaire international				Estimations des coûts de la GIVS ^b	US \$700 (300-1 000) par pays	US \$0,85 (0,5-1,05) par agent de santé
		Coût de la mise au point de la documentation équivalant à environ 1 mois de salaire d'un médecin				Institut de statistique de l'UNESCO, enseignants des cycles primaire et secondaire ; consulté le 22 novembre 2010	Le coût par pays varie en fonction du nombre d'enseignants et d'employeurs	
Frais d'impression et de distribution équivalant au coût de l'impression et de la distribution d'une brochure de 2 pages et d'une affiche	Base de données LABORSTA de l'OIT, Tableau 2A, sous-code 2 (employeurs) ; consulté le 22 novembre 2010							
Documentation distribuée à 25 % des enseignants et 10 % des employés								
Réseau de professionnels de la santé animale	Mettre au point une documentation didactique et la distribuer au réseau de professionnels de la santé animale et à	Coûts du renforcement du réseau de base pris en charge au titre du renforcement des capacités prévues par le Règlement sanitaire international	Estimations d'experts, car données pas encore disponibles	US \$700 (300-1 000) par pays	US \$500 (400-600) pour 1 million d'habitants			
		Coût de la mise au point de la documentation équivalant à						

Surveillance basée sur les événements					
Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Fourchette de coût ponctuel (25 ^e , 50 ^e et 75 ^e percentiles des pays à revenu faible et intermédiaire)	Fourchette de coût de fonctionnement annuel (25 ^e , 50 ^e et 75 ^e percentiles des pays à revenu faible et intermédiaire)
	d'autres responsables du secteur agricole	environ 1 mois de salaire d'un médecin Frais d'impression et de distribution équivalant au coût de l'impression et de la distribution à une personne environ (professionnel de la santé animale, responsable du secteur agricole, par exemple) pour 1500 habitants			
Assistance technique	Au besoin, aider à la mise en place de l'infrastructure centrale de base et à l'extension des réseaux de notification	Salaire et indemnité journalière d'un consultant à plein temps (par exemple équivalant à la classe P3 ou P4 de l'OMS selon le tarif journalier de l'OMS, et 20 jours par mois) Pour tous les pays qui bénéficient d'une assistance, un consultant à plein temps pendant 1 mois, en plus de l'assistance pour la surveillance basée sur des indicateurs	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^d Taux de l'indemnité journalière GIVS dans le pays ^b	US \$8 800 (6 500-11 000) par consultant à plein temps et par mois	
^a Voir http://www.who.int/choice/en/ (consulté le 19 novembre 2010). ^b Voir http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf (consulté le 19 novembre 2010). ^c <i>Statistiques sanitaires mondiales 2010</i>. http://www.who.int/whosis/whostat/2010/fr/index.html (consulté le 19 novembre 2010). ^d <i>Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009</i> (document préliminaire pas encore accessible au public).					

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
Ressources humaines	Employer du personnel administratif	Un administrateur par laboratoire, salaire équivalant à celui d'un commis Prestations équivalant à 25 % des coûts salariaux Aucune formation requise	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la		US \$5 000 (2 100-7 100) par administrateur US \$5 000

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires					
Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
			pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^b		(2 100-7 100) par pays
			Estimations des coûts de la GIVS ^a		
	Employer du personnel technique	Pas de technicien au niveau 1 ou 2, un au niveau 3, trois au niveau 4 et sept au niveau 5	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^b		US \$8 400 (3 600-12 000) par technicien
		Salaire équivalent à celui d'un médecin			
		Prestations équivalent à 25 % des coûts salariaux			
			Estimations des coûts de la GIVS ^c		
	Former le personnel technique	Formation technique adaptée au niveau de capacité du laboratoire, couvrant, selon le cas : prélèvement d'échantillons, sécurité biologique, analyses virologiques de base et produits diagnostiques, tests de diagnostic rapides, détermination du sous-type par PCR*	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^b	US \$10 000 (4 200-13 000)	US \$2 000 (840-3 250)
				7 750	1 550
				(3 350-10 000)	(650-2 000)
				11 000	2 200
				(4 600-14 000)	(920-2 800)
		Formation avancée au centre collaborateur		300 (125-390)	60 (25-800)
		Formation des formateurs, prélèvement d'échantillons, sécurité biologique, expédition et transport		9 600	1 920
				(7 100-12 100)	(1 420-2 420)
				15 500	3 100
		Coût annuel équivalent à 20 % du coût ponctuel		(13 000-18 000)	(600-3 600)
				15 500	3 100
				(13 000-18 000)	(600-3 600) par
				par laboratoire, en	laboratoire et par an,
				fonction du niveau	en fonction du
				de capacité	niveau de capacité

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
Matériel et opérations	Acheter et entretenir le matériel	Matériel adapté pour des laboratoires ayant différents niveaux de capacité, notamment : matériel de bureau de base, téléphone portable, véhicule Matériel de laboratoire pour analyses de base Machine pour PCR Congélateur très basse température Entretien 15 %	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^b	17 000 (14 000-19 000) ^a 22 000 (19 800-24 200) ^d 72 000 (65 000-79 000) 11 000 (9 900-12 100) Tout en US \$ par laboratoire	2 600 (2 100-2 800) 3 300 (3 000-3 600) 10 800 (9 700-12 000) 1 650 (1 500-1 800) Tout en US \$ par laboratoire et par an
	Fournir un appui opérationnel	Appui pour installations, services collectifs, téléphone, Internet, transports et frais généraux divers, selon le niveau de capacité du laboratoire	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^b		Jusqu'à US \$30 000 par an en moyenne (US \$24 000-36 000) par pays
Réactifs et articles à usage unique	Acheter des réactifs tels que kits pour PCR, tests d'immunofluorescence et articles à usage unique tels que kits de prélèvement et fournitures de laboratoire	Le coût comprend les réactifs généralement achetés par le laboratoire et les réactifs généralement fournis par le Réseau OMS (par exemple centres collaborateurs), selon le niveau de capacité du laboratoire Les réactifs comprennent les amorces et les réactifs pour PCR, les fournitures de laboratoire, les kits de prélèvement, les tests d'immunofluorescence et le matériel pour culture de virus Volume moyen : 1000 échantillons par mois pour le centre national de la grippe Coûts constants dans toutes les Régions	Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 ^b Consultation avec le centre national de la grippe et budgets des centres collaborateurs		US \$89 000 (81 000-99 000) par an pour un laboratoire remplissant tous les critères définissant un centre national de la grippe et traitant 1000 échantillons cliniques par an
Assistance technique	Faire fonctionner l'infrastructure d'assurance de la qualité	Le programme actuel d'évaluation extérieure de la qualité se poursuit avec une augmentation des coûts de 20 %	Budget programme d'évaluation extérieure de la qualité		US \$250 000 au niveau mondial, avec une augmentation d'environ 20 % par an

Analyse et surveillance au niveau des laboratoires

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel moyen (fourchette) ^a	Coût annuel moyen (fourchette) ^a
	Autre appui au programme	Coûts centralisés pour les réunions, l'inspection des sites et l'équipe de coordination centrale ou régionale	Opinions d'experts de l'OMS		US \$6-8 millions par an au niveau mondial

^a Fourchette : 25^e-75^e percentile des pays à revenu faible et intermédiaire.

^b *Plan d'action de l'OMS en vue de renforcer les capacités des laboratoires de la grippe face à la pandémie de grippe A (H1N1) 2009* (document préliminaire pas encore accessible au public).

^c Voir <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consulté le 19 novembre 2010).

^d Pour la fourchette, on a considéré que les prix variaient de $\pm 10\%$.

Expédition d'échantillons de virus

Composante du coût	Activité de renforcement des capacités	Hypothèses	Source des hypothèses	Coût ponctuel (fourchette)	Coût de fonctionnement annuel
Capacité du pays	Coût pour mettre en place et maintenir la capacité interne du pays	Chaque pays a des besoins différents ; ils peuvent comprendre la formation du personnel chargé de l'expédition et les formalités auprès des douanes, des services d'hygiène du milieu et des entreprises de transport Achat de matériel indispensable tel qu'une machine à carboglace et du matériel d'expédition	Hypothèses des experts du projet de fonds d'expédition de l'OMS	US \$8 000 (6 400-9 600) par pays	US \$3 250 (2 600-3 900) par pays
	Rendre le fonds d'expédition de l'OMS accessible aux pays qui n'y ont pas accès	Tous les coûts du renforcement des capacités sont inclus dans les coûts de fonctionnement annuels	Hypothèses des experts du projet de fonds d'expédition de l'OMS		US \$7 500 (6 000-9 000) par pays
	Administrer le projet de fonds d'expédition de l'OMS	Comprend la coordination centrale	Hypothèses des experts du projet de fonds d'expédition de l'OMS		US \$500 000 (400 000-600 000) au niveau mondial

ANNEXE 2

Augmentation de la capacité mondiale de production du vaccin antigrippal**2.1 Facteurs de conversion de la capacité de production du vaccin saisonnier en capacité de production du vaccin antipandémique**

La capacité de production du vaccin saisonnier a été déterminée d'après les informations obtenues des fabricants et de sources accessibles au public, et exprimée en production potentielle de vaccin pendant une année complète de production, soit 44 semaines de production effective et 8 semaines d'immobilisation pour la maintenance. La capacité de production du vaccin saisonnier trivalent a ensuite été convertie en capacité de production du vaccin antipandémique monovalent selon les scénarios indiqués dans le texte. Vu qu'il y a plusieurs techniques de fabrication, différents facteurs de conversion ont été utilisés pour chacune d'entre elles. Le Tableau A2.1 indique les « facteurs de conversion effectifs » pour chaque scénario pour 2009 et 2015. Les facteurs de conversion effectifs correspondent à la moyenne des facteurs pour chaque technique, pondérée par la proportion que représente chaque technique dans la capacité totale.

Tableau A2.1 Facteurs de conversion effectifs pour convertir la capacité de production du vaccin saisonnier trivalent en capacité de production du vaccin antipandémique monovalent

Scénario	Facteurs de conversion effectifs	
	2009	2015 ^a
Hypothèse basse	1,12	1,39
Hypothèse de base	2,99	3,02
Hypothèse haute	11,86	10,77

Il est tenu compte des différentes combinaisons de techniques en 2009 et 2015 ; les facteurs de conversion individuels pour chaque technique ne sont pas indiqués afin de ne pas dévoiler des informations confidentielles.

^a On suppose qu'en 2015, une capacité de production de 440 millions de doses de vaccin antipandémique par an (44 semaines de production) viendra s'ajouter à la capacité de production du vaccin saisonnier convertie en capacité de production du vaccin antipandémique ; cette capacité supplémentaire ne fait pas intervenir la production de vaccin saisonnier.

2.2 Options stratégiques

Le Tableau A2.2 donne un aperçu combiné des coûts afférents à chaque option stratégique décrite dans le texte. Les Tableaux A2.3 à A2.9 présentent une ventilation détaillée de tous les coûts considérés pour chaque option ainsi que les hypothèses retenues et les sources d'information sur lesquelles elles se fondent.

Les coûts estimatifs des options stratégiques ont été établis comme suit :

- On a défini les activités nécessaires pour mettre en œuvre les options stratégiques.
- Les activités ont été réparties en catégories selon le type de coût qu'elles entraînent :
 - coût ponctuel de mise en place ;
 - dépenses de fonctionnement annuelles pour maintenir le dispositif en place ; et

- options stratégiques pour augmenter la capacité de production du vaccin, sans compter le surcoût lors d'une pandémie.
- Chaque activité a été divisée en types de coût et postes de dépense spécifiques. Des hypothèses ont été retenues pour chaque poste de dépense, de manière à pouvoir estimer le coût total de chaque option stratégique.
- Les coûts totaux dépassant US \$100 millions ont été arrondis au multiple de 5 le plus proche. Tous les coûts supérieurs à US \$1 million ont été arrondis au million le plus proche. Les coûts inférieurs à US \$1 million n'ont pas été arrondis au premier chiffre significatif, et les coûts par dose sont exprimés en US \$ avec une décimale ou sont arrondis au premier chiffre significatif s'ils sont inférieurs à US \$0,10.

Tableau A2.2 Aperçu des coûts totaux par option stratégique

Option stratégique	Coût ponctuel total (en millions de US \$)	Coût ponctuel par dose de vaccin antipandémique (en US \$)	Dépenses de fonctionnement totales (en millions de US \$)	Dépenses de fonctionnement par dose de vaccin antipandémique (en US \$)	Surcoût lors d'une pandémie (en millions de US \$)	Surcoût par dose de vaccin lors d'une pandémie (en US \$)
1	~ 280	~ 0,6	~ 3 720	~ 8,3		
2	~ 125-490	~ 3,2	—	—		
3	—	—	~ 280-450	~ 0,4		
4	~ 130-230	~ 0,1	~ 0,6-0,8	Négligeable		
5	~ 230-420	~ 0,1-0,2	~ 0,6-1	Négligeable		
6 ^a	~ 38-94	~ 0,03-0,06	~ 4-9	~ 0,01		
7	~ 50-200	—	—	—		

^a Les coûts ne comprennent pas les frais afférents à l'obtention de licences pour la technologie, qui peuvent être importants.

Tableau A2.3 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 1 : augmenter la demande de vaccin saisonnier

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Étudier la charge de morbidité imputable à la grippe saisonnière dans les pays à revenu faible et intermédiaire ^a	Ponctuel	Coût des études pendant 5 ans, portant sur 5,6 milliards de personnes	US \$5 millions par étude Cinq études pour chaque milliard de personnes	Pandémie de grippe : plan d'action pour augmenter l'approvisionnement en vaccin (GAP) – plan stratégique	~ 140 pour les pays à revenu faible et intermédiaire (~ 28 par an)
2. Encourager les grandes organisations (Alliance GAVI, par exemple) à donner la priorité à la grippe saisonnière	-	-	-	-	-

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
3. Par des campagnes de marketing et de promotion, mobiliser l'opinion publique pour que la population suive les recommandations relatives à la grippe saisonnière	Ponctuel	Coût du marketing du vaccin	US \$0,7, 0,3 et 0,1 par personne dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible, respectivement ^b	Plan stratégique du GAP Statistiques démographiques des Nations Unies	~ 139 pour les pays à revenu faible et intermédiaire (~ 272 au total)
	Dépenses de fonctionnement	Coût pour maintenir la couverture	US \$0,1, 0,04 et 0,01 par personne dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible, respectivement	Plan stratégique du GAP Statistiques démographiques des Nations Unies	~ 18 pour les pays à revenu faible et intermédiaire (~ 38 au total)
4. Mener des campagnes nationales de vaccination contre la grippe saisonnière, en prévoyant notamment le financement du vaccin	Dépenses de fonctionnement	Coût de l'administration du vaccin	US \$15, 5 et 0,5 par personne dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible, respectivement	Plan stratégique du GAP Statistiques démographiques des Nations Unies	~ 2 309 pour les pays à revenu faible et intermédiaire (~ 5 162 au total)
	Dépenses de fonctionnement	Coût du vaccin	US \$8, 3 et 3 par personne dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible, respectivement	Prix moyen du vaccin saisonnier en 2010 Rapport de l'OMS et de la Fondation Bill & Melinda Gates sur les stocks de vaccins anti-H5N1, ^c entretiens avec un certain nombre de fabricants ; suppose des tarifs différentiels pour les pays à faible revenu (à confirmer) si le prix moyen par dose pour les pays à revenu élevé est ~ US \$8-10. Pour déterminer le prix exact par dose, il faudrait faire une analyse plus détaillée avec les fabricants et les parties prenantes	~ 1 395 pour les pays à revenu faible et intermédiaire (~ 2 916 au total)

^a Les pays à revenu intermédiaire englobent les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure et de la tranche inférieure.

^b Utilisation du vaccin saisonnier : 190,176 milliards de personnes dans les pays à revenu élevé, 461,478 milliards dans les pays à revenu intermédiaire et 3,424 milliards dans les pays à revenu faible.

^c *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*. Rapport de l'OMS et de la Fondation Bill & Melinda Gates, février 2009.

Tableau A2.4 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 2 : mettre en place une capacité de production ou augmenter la capacité de production existante dans les pays qui bénéficient d'un soutien des pouvoirs publics ou qui ont fait un bilan de rentabilité en vue de maintenir la production

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Assurer la pérennité de l'aide pour mener à bien les projets actuels du programme de subventions du GAP	Ponctuel	Coût pour achever les projets en cours	US \$50-100 millions	Estimations du programme de subventions du GAP	50-100
2. Élargir le programme de subventions du GAP en invitant les pays à manifester leur intérêt pour maintenir une capacité de production locale	Ponctuel	Coût de l'administration des subventions et de la formation des bénéficiaires	1-2 % des coûts ponctuels pour la construction, les études précliniques et cliniques, les frais pour l'obtention de licences et les frais administratifs	Estimations du programme de subventions du GAP	1-9
3. Créer des partenariats avec les fabricants locaux, choisir les techniques appropriées et transférer les technologies nécessaires à la fabrication du vaccin	Sans objet	Sans objet	Coûts compris dans le budget de construction	Entretiens avec des fabricants de pays en développement	Sans objet
4. Construire des unités de production	Ponctuel	Coût de la construction des unités de production	Deux à sept unités de production Technique du vaccin inactivé US \$1,4-1,5 par dose de vaccin inactivé ^a Une capacité de production du vaccin vivant atténué pourrait être mise en place pour ≤US \$0,4 par dose	Entretiens avec des fabricants de pays en développement Entretiens avec des experts de la fabrication	55-267
5. Fabrication sous licence ou présélection par l'OMS	Ponctuel	Coût des études précliniques (essais d'innocuité et d'efficacité)	Deux à sept unités de production Une série d'essais par unité de production US \$0,6-1 million par série d'essais	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	1-7

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
		Coût des études cliniques (essais d'innocuité et d'immunogénicité)	Deux à sept unités de production Sept essais nécessaires (adultes, personnes âgées et cinq chez l'enfant) Une série d'essais par unité de production US \$1-2 millions par essai	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	14-98
		Frais d'obtention d'une licence internationale	Deux à sept unités de production Un produit par unité de production Une licence par produit US \$330 000 par produit	Agence européenne des Médicaments	0,7-2
		Frais d'obtention d'une licence locale	Deux à sept unités de production Un produit par unité de production Une licence par produit US \$15 000 par produit	Administration publique chinoise pour les produits alimentaires et pharmaceutiques	0,03-0,1
		Consultants et travail administratif pour le dépôt des dossiers	Deux à sept unités de production Un dossier par unité de production US \$1 million par dossier	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	2-7

^a Dépenses d'investissement par dose de vaccin saisonnier trivalent ; coût total de la construction calculé sur la base de la production potentielle pendant 44 semaines de production.

Tableau A2.5 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 3 : subventionner une capacité de production non utilisée supérieure à la demande saisonnière

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Subventionner le maintien d'un excès de capacité de production dans les unités de production existantes pour pouvoir disposer de cette capacité en cas de pandémie	Dépenses de fonctionnement	Redevance annuelle pour les accords de préachat	US \$0,5 par dose et par an Excès de capacité estimatif : 565-897 millions de doses ^a	Informations publiquement disponibles sur certains accords de préachat Entretiens avec des fabricants Plan stratégique du GAP	282-448

^a Arrondi dans le texte à 560-900 millions de doses.

Tableau A2.6 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 4 : stimuler la capacité de passage du vaccin inactivé au vaccin vivant atténué

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Entreprendre des études pilotes avec les fabricants qui utilisent les deux techniques afin d'évaluer la faisabilité du passage du vaccin inactivé au vaccin vivant atténué	Ponctuel	Des experts de la fabrication forment le personnel et aident à effectuer les études pilotes	Deux fabricants ~ 2 mois de formation et de supervision par deux experts pour chaque fabricant US \$13 000 par mois et par expert	Tranche maximale de salaire d'un consultant chevronné à l'OMS	~ 0,1
		Coût du lot pilote	Deux fabricants Taille du lot pilote, 1000 œufs 30 doses par œuf US \$1 par dose Lots pilotes produits hors saison (pas de coûts d'opportunité)	Entretiens avec des fabricants de pays en développement Plan stratégique du GAP	~ 0,06
2. Se doter de moyens, à l'échelle commerciale, pour passer d'une technique à l'autre	Ponctuel	Coût du matériel	12 fabricants supplémentaires US \$200 000 par fabricant pour se doter du matériel d'ultrafiltration	Entretiens avec des experts de la fabrication	~ 2

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
3. Obtenir des licences de fabrication pour le vaccin vivant atténué contre la grippe pandémique	Ponctuel	Coût du lot pilote	12 fabricants Formation, appui et coûts du lot pilote comme ci-dessus	Entretiens avec des experts de la fabrication Plan stratégique du GAP	~ 1
		Coût des études précliniques (essais d'innocuité et d'efficacité)	14 fabricants Une série d'essais par fabricant US \$0,6-1 million par série d'essais	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	8-14
		Coût des études cliniques (essais d'innocuité et d'immunogénicité)	14 fabricants Sept essais nécessaires (adultes, personnes âgées et cinq chez l'enfant) Une série d'essais par fabricant US \$1-2 millions par essai	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	98-196
		Frais d'obtention d'une licence internationale	14 fabricants Un produit par fabricant Une licence par produit US \$330 000 par produit	Agence européenne des Médicaments	~ 5
		Frais d'obtention d'une licence locale	14 fabricants Un produit par fabricant Une licence par produit ~ US \$15 000 par produit	Administration publique chinoise pour les produits alimentaires et pharmaceutiques	~ 0,2
		Consultants et travail administratif pour le dépôt des dossiers	14 fabricants Un dossier par fabricant ~ US \$1 million par dossier	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	~ 14
		Coût de l'achat d'un lot expérimental par an	14 fabricants Lot de 1000 œufs 30 doses par œuf ~ US \$1 par dose Lots pilotes produits hors saison (pas de coûts d'opportunité)	Entretiens avec des fabricants de pays en développement Plan stratégique du GAP	~ 0,4
4. Produire des lots commerciaux chaque année (au moins un par an) pour maintenir la capacité de production	Dépenses de fonctionnement				

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
		Coût du contrôle de la fabrication des lots expérimentaux	Un à deux équivalents plein temps US \$200 000 par équivalent plein temps (coût complet)	OMS	0,2-0,4

Tableau A2.7 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 5 : étendre l'usage des adjuvants puissants

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Inciter les pays à revenu élevé ou intermédiaire à adopter les vaccins adjuvés en cas de pandémie de manière à ce que les fabricants de ces produits mettent en œuvre toute leur capacité de production	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
2. Transférer cette technologie aux fabricants qui ne sont pas équipés pour utiliser des adjuvants puissants	Ponctuel	Coût pour mettre en place une technologie du type MF59	23 fabricants de vaccin inactivé préparé sur œuf ou sur cellules US \$1-2 millions par fabricant pour l'achat du matériel, la mise en place et la formation	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	23-46
3. Étendre les subventions pour obtenir les licences de fabrication du vaccin antipandémique adjuvé	Ponctuel	Coût des études précliniques (essais d'innocuité et d'efficacité)	23 fabricants Une série d'essais par fabricant US \$0,6-1 million par série d'essais	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	14-23
		Coût des études cliniques (essais d'innocuité et d'immunogénicité)	23 fabricants Sept essais nécessaires (adultes, personnes âgées et cinq chez l'enfant) Une série d'essais par fabricant US \$1-2 millions par essai	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	161-322

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
4. Produire des lots commerciaux d'adjuvants chaque année (au moins un par an) pour maintenir la capacité de production	Ponctuel	Frais d'obtention d'une licence internationale	23 fabricants Un produit par fabricant Une licence par produit US \$330 000 par produit	Agence européenne des Médicaments	~ 8
		Frais d'obtention d'une licence locale	23 fabricants Un produit par fabricant Une licence par produit ~ US \$15 000 par produit	Administration publique chinoise pour les produits alimentaires et pharmaceutiques	~ 0,3
		Consultants et travail administratif pour le dépôt des dossiers	23 fabricants Un dossier par fabricant ~ US \$1 million par dossier	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	~ 23
	Dépenses de fonctionnement	Coût de la production d'un lot expérimental d'adjuvant par an ^a	23 fabricants Trois équivalents plein temps par fabricant pendant 4 semaines US \$30 000 par équivalent plein temps et par an (coût complet) Lot de 50 litres d'adjuvant du type MF59 Coût du matériel négligeable ^b Lots expérimentaux produits hors saison (pas de coûts d'opportunité)	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	~ 0,2
			Coût du contrôle de la fabrication des lots expérimentaux		
			Deux à quatre équivalents plein temps		
			US \$200 000 par équivalent plein temps (coût complet)		
				OMS	0,4-0,8

^a Comme l'adjuvant et le vaccin peuvent être produits et distribués séparément, il n'est pas nécessaire de produire le vaccin avec l'adjuvant pour tester les lots ; un lot expérimental d'adjuvant seul devrait suffire.

^b Si l'intégralité du lot expérimental d'adjuvant doit être mise en flacons, le coût du matériel pourrait ne pas être négligeable.

Tableau A2.8 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 6 : faire passer les fabricants d'autres produits biologiques à la production de vaccin antipandémique dès le début d'une pandémie

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Recenser les fabricants disposant de technologies compatibles afin de procéder à des essais pilotes du passage d'un type de production à l'autre	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
2. Procéder aux transferts de technologie et mettre en place une capacité de production à l'échelle commerciale pour passer d'une technologie à l'autre	Ponctuel	Coût pour mettre en œuvre les procédés	Deux à trois unités de production ^a capables de produire 1 milliard de doses de vaccin antipandémique au total dans un délai de 6 mois US \$10-15 millions pour le développement technique (fabricant sous-traitant moyen pour la mise en œuvre des procédés)	Entretiens avec des experts de la fabrication de produits biologiques	20-45
3. Octroyer des licences de fabrication du vaccin antipandémique aux entreprises qui effectueront la conversion	Ponctuel	Coût des études précliniques (essais d'innocuité et d'efficacité)	Deux à trois unités de production Une série d'essais nécessaire US \$0,6-1 million par série d'essais	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	1-3
		Coût des études cliniques (essais d'innocuité et d'immunogénicité)	Deux à trois unités de production Sept essais nécessaires (adultes, personnes âgées et cinq chez l'enfant) US \$1-2 millions par essai	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	14-42
		Frais d'obtention d'une licence internationale	Deux à trois unités de production Une licence nécessaire US \$330 000 par produit	Agence européenne des Médicaments	~ 0,7-1

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
4. Produire des lots commerciaux chaque année (au moins un par an)	Dépenses de fonctionnement	Frais d'obtention d'une licence locale	Deux à trois unités de production Une licence nécessaire ~ US \$15 000 par produit	Administration publique chinoise pour les produits alimentaires et pharmaceutiques	~ 0,03-0,05
		Consultants et travail administratif pour le dépôt des dossiers	Deux à trois unités de production Un dossier nécessaire ~ US \$1 million par dossier	Équipe de transfert de technologie du laboratoire de formulation des vaccins de l'OMS, Université de Lausanne	~ 2-3
		Coût pour produire un lot expérimental par an	Deux à trois unités de production US \$2-3 millions par lot (prix estimatif du lot produit par un fabricant sous-traitant pour 10 000 litres ; modèle de calcul dans le temps)	Entretiens avec des experts de la fabrication de produits biologiques	4-9
		Coût du contrôle de la fabrication du lot expérimental	Un à deux équivalents plein temps US \$200 000 par équivalent plein temps (coût complet)	OMS	0,2-0,4

^a Unités de production ayant une capacité de culture cellulaire de 50 000-75 000 litres (doses de 45 µg et 300 doses par litre) ; pour des unités de production plus petites, tous les coûts augmenteraient proportionnellement au nombre d'unités utilisées.

Tableau A2.9 Hypothèses relatives aux coûts pour l'option stratégique 7 : accélérer le développement des nouvelles technologies

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source	Fourchette de coût (en millions de US \$)
1. Étendre le système de subventions en vue de soutenir la recherche-développement dans le cadre de programmes complets d'essais cliniques et précliniques pour les nouvelles techniques de fabrication du vaccin antigrippal	Ponctuel	Coût de l'appui à un projet de développement d'un produit	US \$50-200 millions par programme (fourchette de coût d'un programme de vaccin antigrippal) Ne comprend pas les coûts de la construction d'une unité de production	Entretiens avec des organismes de financement et des fabricants Informations accessibles au public sur les subventions publiques aux États-Unis	50-200

ANNEXE 3

Accessibilité matérielle, accessibilité économique et déploiement effectif

3.1 Vaccins

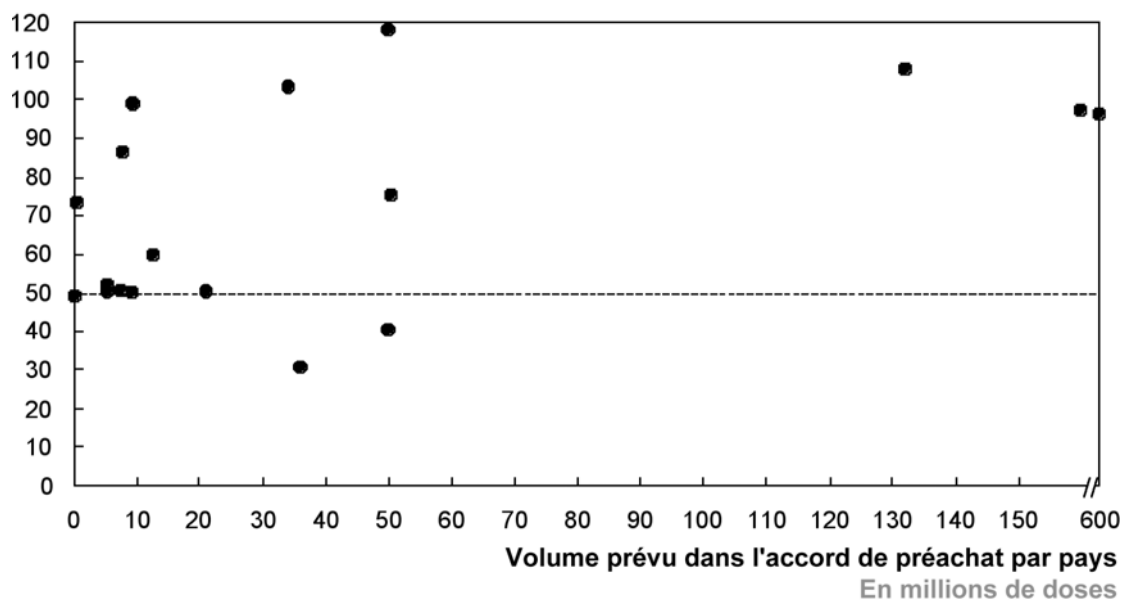
3.1.1 Accords de préachat

Les accords de préachat sont des contrats conclus entre les pays et les fabricants pour assurer l'approvisionnement en vaccin au moment d'une pandémie. Ces contrats précisent généralement le type de produit visé (avec une certaine souplesse pour différentes souches), la quantité à fournir, les délais de livraison, le prix et les autres conditions. La Figure A3.1 indique le volume prévu dans l'accord de préachat et la couverture de la population par deux doses de vaccin dans les 19 pays à revenu élevé qui ont déjà conclu un tel accord. Généralement, le volume prévu dans l'accord de préachat suffit pour vacciner 50 à 100 % de la population par deux doses, et de nombreux contrats contiennent des options pour arriver à une couverture de 100 %.

Figure A3.1 Vue d'ensemble des accords de préachat existants (avant la pandémie de (H1N1) 2009)

Couverture de la population par deux doses

Pourcentage de la population du pays



3.1.2 Définition des groupes de population cibles

Les groupes de population présentés dans la section sur les cibles potentielles sont :^{1,2,3}

- le personnel soignant qui comprend le personnel en contact direct avec les patients et les agents de santé publique ;⁴
- le personnel essentiel qui comprend le personnel chargé des interventions d'urgence (police, pompiers, ambulanciers), l'armée, les principaux responsables officiels et les agents des services essentiels (eau, gaz, électricité, transports, communication) ;
- les populations à risque, à savoir les adultes et les enfants âgés de plus de 6 mois souffrant d'une affection sous-jacente, par exemple affection cardio-vasculaire, pulmonaire ou rénale, trouble du métabolisme ou déficit immunitaire ;⁵
- toutes les femmes enceintes ;⁶
- tous les enfants en bonne santé âgés de moins de 15 ans ;
- les personnes âgées de plus de 65 ans ;⁷
- tous les adultes en bonne santé âgés de 15 à 65 ans ; et
- les groupes exposés au risque de grippe aviaire (uniquement dans les plans nationaux de préparation à la pandémie), qui comprennent les agriculteurs, les éleveurs de volailles et de bétail et leur personnel, ainsi que le personnel vétérinaire.

3.1.3 Méthodes suivies pour calculer les cibles concernant l'accès

Les cibles potentielles ont été définies et quantifiées en appliquant la méthode suivante :

1. Examen de l'échelle des priorités actuelle pour les groupes cibles fixée par le Groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination concernant H1N1,⁸ les plans nationaux de préparation à la

¹ Wyman O. *Working paper for the SAGE H5N1 working group – estimating the size of the essential personnel population segment in developing countries.*

² *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans.* Genève, Organisation mondiale de la Santé (projet non publié, octobre 2010).

³ Résumés d'orientation de 82 plans de déploiement nationaux concernant H1N1.

⁴ Certains plans nationaux de préparation à la pandémie font également figurer dans ce groupe le personnel de laboratoire, et certains plans classent le personnel soignant parmi le personnel essentiel.

⁵ Les plans nationaux de préparation à la pandémie englobent toutes les personnes âgées de plus de 65 ans (personnes âgées) et certains plans ajoutent les enfants et les femmes enceintes à ce groupe.

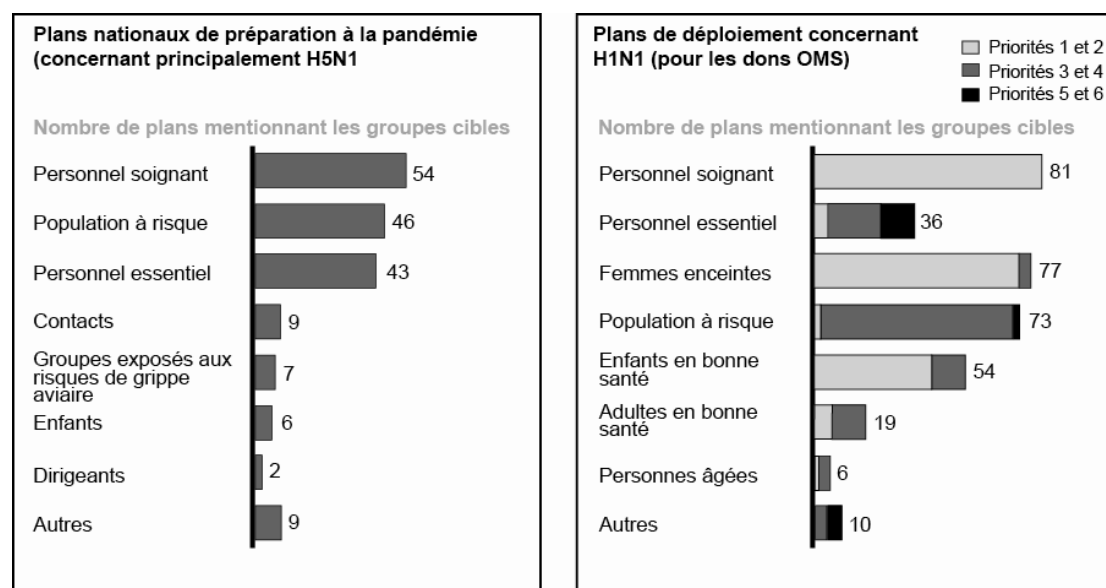
⁶ Les femmes enceintes sont comprises dans les populations à risque dans certains plans de préparation à la pandémie.

⁷ Les personnes âgées sont comprises dans les populations à risque dans les plans nationaux de préparation à la pandémie.

⁸ Groupe consultatif stratégique d'experts de la vaccination. *Rapport de la réunion extraordinaire sur la pandémie de grippe A (H1N1) 2009.* 7 juillet 2009.

pandémie (principalement ciblés sur H5N1)¹ et les plans nationaux de déploiement concernant H1N1.² Cette analyse est résumée dans la Figure A3.2.

Figure A3.2 Ordre de priorité des groupes cibles dans les plans nationaux de préparation à la pandémie et les plans de déploiement concernant H1N1



2. Sur la base de l'ordre de priorité actuel, définir trois cibles potentielles comprenant différentes séries de groupes cibles.

3. Estimer la taille des groupes cibles dans les pays n'ayant pas accès à un approvisionnement en vaccin (à partir d'un modèle démographique montrant la population par groupe cible dans 176 pays).³

4. Pour chaque cible potentielle :

- calculer la taille des populations cibles comprises dans la cible considérée ;

¹ *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans*. Genève, Organisation mondiale de la Santé (projet non publié, octobre 2010).

² Résumés d'orientation de 82 plans de déploiement nationaux concernant H1N1.

³ Sur la base d'un modèle démographique portant sur 176 pays élaboré par O. Wyman à partir de *Données tirées des statistiques sanitaires mondiales de l'OMS (2008)*, des données sur l'emploi de l'Organisation internationale du Travail (Base de données statistiques sur l'emploi LABORSTA 2008), des indicateurs de développement de la Banque mondiale (*Indicateurs du développement dans le monde, édition 2006*), de la base de données démographiques des Nations Unies (*Perspectives démographiques mondiales, révision 2006*), de l'enquête des Nations Unies sur les tendances de la criminalité (Huitième enquête des Nations Unies sur les tendances de la criminalité et le fonctionnement des systèmes de justice pénale, 31 mars 2005) et d'un document intitulé *Global prevalence of adult obesity* (Association internationale pour l'Étude de l'Obésité, décembre 2008) <http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>. Dans le cas des pays pour lesquels on ne disposait pas de données sur certains groupes particuliers de population, on a procédé à des estimations en extrapolant les chiffres des pays de revenus similaires dont on connaissait la taille de la population.

- multiplier la cible démographique par deux pour estimer le nombre de doses nécessaires (hypothèse de deux doses par personne) ;
- estimer le pourcentage de la capacité de base que chaque cible représente (en partant de la capacité de base définie dans la section capacité six mois après la fourniture du virus vaccin expérimental aux fabricants, soit 1,83 milliard de doses d'ici 2015).

Tous les coûts ont été arrondis sur la base des cibles démographiques (en fonction du nombre de personnes).

La taille des groupes cibles dans les pays sans accès au vaccin en 2015 fait l'objet du Tableau A3.1. Le pourcentage de la population dans chaque groupe cible évolue légèrement entre 2009 et 2015 à mesure que de nouveaux pays ont accès à une production locale dans l'intervalle et en raison de l'évolution démographique dans certains pays.

Tableau A3.1 Taille des groupes de population dans les pays dépourvus d'accès au vaccin

Groupe de population	2009		2015	
	Nombre	%	Nombre	%
Personnel soignant	14	0,3	8	0,3
Personnel essentiel	462	11,1	269	11,0
Population à risque	93	2,2	57	2,4
Femmes enceintes	106	2,6	7,3	3,0
Enfants en bonne santé <15 ans	1 314	31,6	843	34,6
Personnes âgées >65 ans	159	3,8	82	3,4
Adultes en bonne santé	2 014	48,4	1 105	45,3
Total	4 162		2 437	

3.1.4 Estimation des coûts des options stratégiques

Les coûts des options stratégiques ont été estimés en appliquant la méthode suivante :

1. Les options stratégiques ont été mises au point sur la base du volume de doses nécessaires pour atteindre les cibles de 2015. (Il est à noter que le nombre de personnes n'ayant pas accès au vaccin diminuera de plus de 40 % d'ici 2015.)
2. Les activités nécessaires pour appliquer les options stratégiques ont été définies.
3. Les activités ont été réparties en catégories selon le type de frais encourus :
 - frais encourus une seule fois pour la mise en place de l'option stratégique,
 - dépenses annuelles nécessaires pour maintenir le mécanisme en place, et
 - frais encourus au moment d'une pandémie pour l'achat et le déploiement du vaccin au bénéfice des populations des pays qui n'y ont pas accès.

Chaque activité a été ventilée par types de coût et postes spécifiques. Des hypothèses ont été établies pour chaque poste par dose afin de pouvoir estimer le coût total pour chaque cible potentielle. Le Tableau A3.2 récapitule les types de coûts, les postes de dépense, les hypothèses et les sources pour chaque activité. Tous les coûts sont arrondis au multiple de 5 le plus proche.

Tableau A3.2 Hypothèses concernant les coûts pour l'option stratégique 1 (passer de nouveaux accords de préachat) et l'option stratégique 2 (élargir les accords de préachat existants)

Activité	Type de coût	Poste de dépense	Hypothèses	Source
Négocier des accords de préachat de vaccin contre la pandémie	Annuel	Frais de réservation annuels pour la capacité prévue dans l'accord de préachat	Coût par dose et par an : US \$0,5	Information du public sur différents accords de préachat Entretiens avec les pays
Acheter et déployer le vaccin	Au moment d'une pandémie	Achat du vaccin	Prix par dose : US \$3 ^a	Rapport de l'OMS et de la Fondation Bill & Melinda Gates sur le stock de vaccin anti-H5N1, ^b entretiens avec certains fabricants
		Transport international du vaccin	Coût par dose : US \$0,07	Équipe de déploiement de l'OMS pour le vaccin anti-H1N1
		Achat de seringues	Prix par seringue : US \$0,05	Équipe de déploiement de l'OMS pour le vaccin anti-H1N1
		Achat de conteneurs de sécurité	Prix par dose : US \$0,009	Équipe de déploiement de l'OMS pour le vaccin anti-H1N1
		Transport international des seringues et des conteneurs de sécurité	Coût par dose : US \$0,052	Équipe de déploiement de l'OMS pour le vaccin anti-H1N1
		Déploiement dans le pays	Coût par dose : US \$1	Équipe de déploiement de l'OMS pour le vaccin anti-H1N1

^a En supposant l'utilisation d'un prix différentiel pour les pays à faible revenu (ce qui devrait être confirmé) et un prix moyen par dose pour les pays à revenu plus élevé d'environ US \$8 à 10. La détermination du prix exact par dose supposerait une analyse plus détaillée avec les fabricants et les parties prenantes.

^b OMS et Fondation Bill & Melinda Gates. *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*. 2009.

Le Tableau A3.3 montre la ventilation par cible des postes de coût du Tableau A3.2.

Tableau A3.3 Ventilation des coûts par poste de dépense pour l'option stratégique 1 (passer de nouveaux accords de préachat) et l'option stratégique 2 (élargir les accords de préachat existants)

Activité	Type de coût	Poste	Cible 1 (en million de US \$)	Cible 2 (en million de US \$)	Cible 3 (en million de US \$)
Négocier des accords de préachat de vaccin contre la pandémie	Annuel	Frais de réservation annuels pour la capacité prévue dans l'accord de préachat	8	138	334
		Total	8	138	334
		Total arrondi	10	140	335
Acheter et déployer le vaccin	Au moment de la pandémie	Achat du vaccin	48	828	2 004
		Transport international du vaccin	1	19	47
		Achat de seringues	0,8	14	33
		Achat de conteneurs de sécurité	0,1	3	6
		Transport international de seringues et de conteneurs de sécurité	0,8	14	35
		Déploiement dans le pays	16	276	668
		Total	67	1 154	2 793
		Total arrondi	70	1 155	2 795

3.1.5 Faisabilité des cibles d'accès potentielles

Pour chaque cible d'accès potentielle, on peut estimer le pourcentage de la capacité de base que représente chaque cible (en partant de la capacité de base définie dans la section capacité six mois après la fourniture du virus vaccin expérimental aux fabricants, c'est-à-dire 1,83 milliard de doses d'ici 2015). Le pourcentage de la capacité de base pour chaque cible est le suivant :

- Cible 1 : Pour vacciner le personnel soignant, il faudrait utiliser 4 % de la capacité de base en 2009 et 1 % en 2015.
- Cible 2 : Pour vacciner le personnel essentiel et les femmes enceintes, il faudrait utiliser 60 % de la capacité de base en 2009 et 15 % en 2015.
- Cible 3 : Pour vacciner le personnel essentiel et les populations à risque, il faudrait utiliser 159 % de la capacité de base en 2009 et 36 % en 2015.

Les perspectives pour ce qui est d'atteindre les cibles 2 et 3 sont faibles compte tenu de la proportion de la capacité existante qui devrait être utilisée. En outre, on estime que les accords de préachat actuels absorberont pleinement la majorité de la capacité de production pendant les sept à huit premiers mois suivant la fourniture du virus vaccin expérimental aux fabricants. Pour atteindre ces cibles, il faudrait que les gouvernements ayant conclu des accords de préachat ou disposant d'une capacité locale de production réexaminent leurs besoins en cas de pandémie pour qu'une partie de la capacité future soit réaffectée aux pays qui n'ont pas d'accès au vaccin.

3.2 Antiviraux

Tableau A3.4 Résumé des informations sur les antiviraux disponibles

	Inhibiteurs de la neuraminidase		Adamantanes	
	Oseltamivir	Zanamivir	Amantadine	Rimantadine
Plus faible prix rapporté (US \$ par cure)	6,5 ^a	17,8	1,6	4
Fabricant propriétaire	Roche	GlaxoSmithKline	Générique	Générique
Autres fabricants, y compris les exploitants de sous-licences	≥15	≥2	Sans objet	Sans objet
Nbre de fabricants dans des pays à revenu faible ou intermédiaire-faible	Au moins trois	Au moins deux	Capacité de production actuelle mal connue et pouvant être limitée	
Capacité de production mondiale maximale ^b (par an)	Au moins 450 millions de cures	Au moins 200 millions de cures	Disponibilité actuelle inconnue et pouvant être limitée car aucune des souches actuellement en circulation n'est sensible à cette classe de médicaments	
Formulation la plus courante	Gélule	Poudre pour inhalation	Comprimés	Comprimés
Présélection par l'OMS	Oui (Roche, Cipla, Stride)	Oui (GlaxoSmithKline)	Non	Non
Liste modèle OMS des médicaments essentiels	Oui ^c	Non	Non	Non
Limitations portant sur l'utilisation (clinique)	Formulations difficiles à administrer aux nourrissons et aux personnes gravement malades	Ne convient pas aux enfants <5 ans Par inhalation uniquement	Quelques manifestations indésirables	Quelques manifestations indésirables Déconseillé pendant la grossesse
Limitations portant sur l'utilisation (santé publique)			Une résistance peut apparaître rapidement. Toutes les souches actuellement circulantes sont résistantes à cette classe d'antiviraux. Aucune efficacité contre le type B	
Utilité probable en cas de pandémie	Forte. Aucun signalement clair d'une résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase chez les virus animaux		Incertaine. La résistance des virus animaux circulants, y compris les virus aviaires H5N1, aux adamantanes est bien documentée	

Les informations contenues dans ce Tableau proviennent de diverses sources à la disposition du public.

^a Chiffre reposant sur les prix dégressifs proposés aux pays les plus pauvres.

^b Les fabricants indiquent qu'il pourrait falloir jusqu'à 12 mois pour atteindre ce niveau de production à partir des niveaux de production pour la grippe saisonnière.

^c Pour le traitement de la grippe pandémique (H1N1) 2009, conformément aux lignes directrices de l'OMS.

Antiviraux antigrippaux présélectionnés par l'OMS

Sept produits provenant de quatre fabricants ont été présélectionnés (six à base d'oseltamivir et deux à base de zanamivir).¹

Liste OMS des médicaments présélectionnés

Imprimé à partir du site Web de présélection de l'OMS (<http://www.who.int/prequal/>) le 25 janvier 2011, 14 h 07 GMT.

Pour en savoir plus sur l'établissement de la liste des produits présélectionnés et l'autre procédure d'approbation, se référer à « General information » à l'adresse : http://www.who.int/prequal/info_general/notes_registry.htm.

Légende :

« + » désigne un produit sous forme d'association, soit une association en proportions fixes (coformulation), soit une association de médicaments fournie sous un même conditionnement (sous une même plaquette, par exemple).

[A+B] + C indique que A et B sont formulés sous forme d'association en proportions fixes et que C est fourni sous le même conditionnement.

« * » désigne des produits approuvés à la fois par le programme de présélection de l'OMS et la FDA des États-Unis d'Amérique.

USFDA1 – approuvé par la FDA des États-Unis d'Amérique ; USFDA2 – approuvé provisoirement par la FDA des États-Unis d'Amérique ; EMEA Art 58 – approuvé par l'EMA conformément à l'article 58.

Classe thérapeutique	DCI	Formulation et dosage	Demandeur	Site de fabrication	Conditionnement	Référence	Date de pré-sélection	Situation
IN	Oseltamivir (sous forme de phosphate)	Gélules 75 mg	Cipla Ltd	Goa, Inde	Flacon en PEHD 30 ; plaquette PVC/PE/PVDC /AI 10	IN001	13 mai 2009	
IN	Oseltamivir (sous forme de phosphate)	Gélules 75 mg	Strides Arcolab Limited	Anekal Taluk, Bangalore, Inde	Plaquette PVDC/PVC/AI	IN002	25 oct. 2010	
IN	Oseltamivir (sous forme de phosphate)	Poudre pour suspension orale 12 mg/ml	Roche Ltd	Grenzacherstr, Bâle, Suisse (production de la forme galénique en vrac) ; Wurmisweg, Kaiseraugst, Suisse (conditionnement) ; GP Grenzach Productions GmbH, Wyhlen, Allemagne (conditionnement)	Flacon couleur ambre 30 g	IN003	21 sept. 2009	
IN	Oseltamivir (sous forme de phosphate)	Gélules 30 mg	Roche Ltd	Grenzacherstr, Bâle, Suisse (production de la forme galénique en vrac) ; Wurmisweg, Kaiseraugst, Suisse (conditionnement)	Plaquette (PVC/PE/PVDC, scellée avec une feuille d'aluminium) 10	IN004	21 sept. 2009	

¹ Le Relenza Rotacaps a été présélectionné en novembre 2009, mais il ne figure plus sur la liste car son autorisation temporaire de mise sur le marché par l'Agence européenne des Médicaments a expiré. Voir http://apps.who.int/prequal/info_press/pq_news_21September2010_withdrawIN008.htm (consulté le 17 janvier 2011).

Classe thérapeutique	DCI	Formulation et dosage	Demandeur	Site de fabrication	Conditionnement	Référence	Date de pré-sélection	Situation
IN	Oseltamivir (sous forme de phosphate)	Gélules 45 mg	Roche Ltd	Grenzacherstr, Bâle, Suisse (production de la forme galénique en vrac) ; Wurmisweg, Kaiseraugst, Suisse (conditionnement)	Plaquette (PVC/PE/PVDC, scellée avec une feuille d'aluminium) 10	IN005	21 sept. 2009	
IN	Oseltamivir (sous forme de phosphate)	Gélules 75 mg	Roche Ltd	Grenzacherstr, Bâle, Suisse (production de la forme galénique en vrac) ; Catalent Allemagne Schorndorf GmbH, Schorndorf Allemagne (production de la forme galénique en vrac) ; CENEXI SAS, Fontenay-sous-Bois, France (production de la forme galénique en vrac) ; Hoffmann-La Roche Inc., New Jersey, États-Unis d'Amérique (production de la forme galénique en vrac) ; Patheon Inc., Cincinnati, OH, États-Unis d'Amérique (production de la forme galénique en vrac) ; Catalent Allemagne Schorndorf GmbH, Schorndorf Allemagne (conditionnement) ; GP Grenzach Produktions GmbH, Grenzach-Wyhlen, Allemagne (conditionnement) ; Wurmisweg, Kaiseraugst, Suisse (conditionnement)	Plaquette (PVC/PE/PVDC, scellée avec une feuille d'aluminium) 10	IN006	21 sept. 2009	
IN	Zanamivir	Poudre pour inhalation 5 mg/dose	GlaxoSmithKline	GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd, Boronia, Australie ; Glaxo Wellcome Production, Évreux, France	Plaquette Al/Al, 4 plaquettes par disque (un pack contient 1 ou 5 disques)	IN007	22 sept. 2009	

3.3 Réactifs diagnostiques et kits de test

3.3.1 Épreuves en laboratoire pour la détection du virus grippal dans des échantillons cliniques

Ces épreuves peuvent détecter le virus lui-même, certains de ses composants structuraux (protéines ou acides nucléiques) ou des anticorps spécifiquement dirigés contre des antigènes viraux. Les méthodes couramment utilisées sont recensées dans le Tableau A3.5.

Tableau A3.5 Méthodes couramment utilisées pour détecter le virus grippal dans des échantillons cliniques

Élément détecté	Méthode	Moyens nécessaires et utilisation
Virus	Culture virale	Systèmes de culture cellulaire Installations de sécurité biologique
Isolement de virus	Microscopie électronique Épreuve d'inhibition de l'hémagglutination	Microscope électronique Kits (principalement non commercialisés) comprenant des sérums de référence spécifiques, des réactifs pour le traitement des échantillons et des étalons
Acides nucléiques viraux	Amplification génique	Identification et sous-typage du virus Kits (commercialisés et non commercialisés) comprenant des amorces de l'amplification génique spécifiques, des étalons et des réactifs

Élément détecté	Méthode	Moyens nécessaires et utilisation
Protéines virales	Épreuve d'immunofluorescence	Kits (commercialisés et non commercialisés) comprenant des immunosérums spécifiques, des réactifs et des étalons Détection des cellules infectées par le virus
Anticorps spécifiques du virus	Épreuves immunoenzymatiques (y compris les tests rapides au point de délivrance des soins)	Kits (commercialisés et non commercialisés) comprenant des immunosérums spécifiques, des systèmes indicateurs, des réactifs et des étalons
	Épreuve d'inhibition de l'hémagglutination	Kits (principalement non commercialisés) comprenant des sérums de référence spécifiques, des réactifs pour le traitement des échantillons et des étalons
	Hémolyse radiale simple	
	Test de microneutralisation	Systèmes de culture cellulaire Installations de sécurité biologique

3.3.2 Kits diagnostiques disponibles dans le commerce (à utiliser en laboratoire)

La trousse de réactifs OMS est disponible pour identifier les isollements de virus grippaux par les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination ou d'immunofluorescence. La série de réactifs pour l'inhibition de l'hémagglutination comprend des antigènes grippaux et des immunosérums de référence, destinés à identifier les isollements du virus pandémique A (H1N1) 2009 et des virus A (H1N1), A (H3N2) et type B saisonniers à partir de cultures cellulaires ou de cultures sur des œufs. Ces réactifs ne sont pas prévus pour être utilisés dans d'autres protocoles de test que l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination qui vise à identifier les souches virales présentes sur le terrain, et n'ont pas été évalués pour d'autres usages. Les antigènes peuvent également servir à un diagnostic sérologique.

Ces trousse sont fournies chaque année par les centres collaborateurs de l'OMS aux centres nationaux de la grippe. Il ne s'agit pas de produits propriétaires. Ces trousse contiennent :

- des antigènes témoins des gripes A et B ;
- un antisérum de chèvre de référence ;
- un sérum de chèvre témoin négatif pour la grippe ; et
- l'enzyme de destruction des récepteurs.

Pour en savoir plus sur les trousse OMS, se référer à l'adresse :
http://www.influenzacentre.org/reports/pamphlet_2010.pdf.

Les épreuves de diagnostic moléculaires pour détecter et caractériser le virus dans des échantillons cliniques et des isollements viraux sont disponibles auprès (de l'un) des centres collaborateurs. Ces centres fournissent des produits moléculaires et des étalons aux centres nationaux de la grippe pour la détection sensible et rapide du matériel génétique des virus de la grippe humaine dans des échantillons cliniques ou des isollements viraux (par des épreuves d'amplification de la transcriptase inverse). Ces produits (amorces et sondes) sont obtenus à partir du matériel génétique du virus. Certains [H5 et (H1N1) saisonnier, mais non pandémique] sont des produits exclusifs et sont soumis aux accords de transfert de matériel qui leur sont associés. Les batteries de réactifs contiennent aussi des virus et des réactifs témoins pour valider l'épreuve.

Pour en savoir plus, se référer à l'adresse :
<https://www.influenzareagentresource.org/Catalog/tabid/1587/Default.aspx>.

ANNEXE 4

Mécanismes de financement : exemples concrets

4.1 UNITAID¹

Données de base et mission

UNITAID est une facilité internationale d'achat de médicaments contre le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose ayant pour mission de contribuer à un meilleur accès essentiellement des populations des pays à faible revenu au traitement contre ces maladies, en obtenant une baisse des prix de produits diagnostiques et de médicaments de qualité et en accélérant le rythme de leur mise à disposition.

UNITAID a mobilisé US \$730 millions en 2006-2008,² alors qu'en 2009 la taxe de solidarité sur les billets d'avion a permis de dégager US \$170 millions – dont US \$160 millions en France.³

Opérations

UNITAID mobilise d'autres fonds pour la santé dans le monde par des prélèvements sur les billets d'avion et par des contributions volontaires. Les fonds sont acheminés par l'intermédiaire d'agents d'exécution partenaires, et des objectifs spécifiques sont fixés pour combler les lacunes de l'approvisionnement en produits nécessaires à la santé. UNITAID négocie des réductions de prix sur les médicaments et produits diagnostiques essentiels en regroupant les achats et offre un marché prévisible pour la mise au point de nouveaux médicaments et produits diagnostiques.

Gouvernance

Le principal organe de décision d'UNITAID est le Conseil d'administration composé de 11 membres représentant les pays fondateurs, les pays bénéficiaires, les organisations non gouvernementales et l'OMS (laquelle jouit d'un statut d'observateur avec des droits limités). Un secrétariat restreint hébergé par l'OMS à Genève met en œuvre les recommandations du Conseil et exécute la stratégie. L'OMS fait également office de mandataire.

Historique et étapes marquantes

Deux rapport publiés en 2004 ont décrit les avantages que pouvaient présenter des modèles de prélèvement pour mobiliser des fonds destinés à des projets de développement. La France a alors défendu l'idée d'une taxe de solidarité sur les billets d'avion. UNITAID a été créée en 2006 par les Gouvernements du Brésil, du Chili, de la France, de la Norvège et du Royaume-Uni. Six des 29 pays Membres ont appliqué un prélèvement en 2009.

¹ Site Web d'UNITAID (<http://unitaid.eu/fr.html>).

² UNITAID *Rapport annuel 2008* (http://whqlibdoc.who.int/unitaid/2008/annual_report_2008_fr.pdf).

³ UNITAID *Annual report 2009* (http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf).

4.2 United States Vaccine Injury Compensation Program

Données de base et mission

Le Vaccine Injury Compensation Program des États-Unis sert à apporter une indemnisation dans les cas où l'administration de vaccins contre les maladies infectieuses de l'enfant a entraîné un préjudice ou un décès. Il vise à offrir une autre solution que l'introduction d'une action en dommages-intérêts pour des préjudices liés à la vaccination. Le Programme vise également à contribuer à une amélioration des taux de vaccination, à stabiliser l'approvisionnement en vaccins et leur prix, à encourager l'introduction de vaccins nouveaux et améliorés et à réduire les frais de justice et l'incertitude quant à l'issue d'une procédure judiciaire.

Le Programme est financé par un prélèvement de US \$0,75 sur chaque dose de vaccin vendue aux États-Unis, qui a permis de réunir un montant total de US \$235 millions en 2009.¹

Opérations

Les fonds sont administrés par le Vaccine Trust Fund. Les victimes d'un préjudice imputable à un vaccin couvert par le Fonds peuvent engager une action contre le Department of Health and Human Services des États-Unis auprès de la Court of Federal Claims, en demandant à être indemnisées par le Vaccine Trust Fund.

Gouvernance²

Le Vaccine Injury Compensation Program relève de la Division of Vaccine Injury Compensation au sein du Healthcare Systems Bureau, lequel fait partie du Health Resources and Services Administration dans le Department of Health and Human Services. Trois bureaux fédéraux interviennent dans le Vaccine Injury Compensation Program, à savoir : le Department of Health and Human Services, le Department of Justice et la Court of Federal Claims.

Historique et étapes marquantes

La loi portant création du National Vaccine Injury Compensation Program, le 1^{er} octobre 1988, est la National Childhood Vaccine Injury Act de 1986 (Public Law 99-660).

4.3 Réseau des conseils médicaux de la Région de l'Asie du Sud-Est³

Données de base et mission

Le Réseau a pour mission d'échanger des informations entre les conseils médicaux des États Membres de la Région de l'Asie du Sud-Est afin de faciliter une coordination, une coopération et une collaboration actives entre eux. Il a pour objectif d'instaurer une collaboration étroite et de favoriser l'échange d'informations entre les conseils médicaux, et aussi de les aider à mettre au point et

¹ *Budget of the United States Government: Appendix fiscal year 2001* (detailed budget estimates by agency for the Department of Health and Human Services), <http://www.gpoaccess.gov/usbudget/fy11/pdf/appendix/hhs.pdf>.

² Site Web de la Health Resources and Services Administration (<http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation>).

³ Site Web des conseils médicaux de la Région de l'Asie du Sud-Est (www.mcsear.org).

appliquer des stratégies pour améliorer les normes. Le montant de la cotisation des membres est réexaminé périodiquement par le comité du Réseau.

Opérations

Le Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est et le bureau de l'OMS dans le pays apportent l'assistance technique et financière.

Gouvernance

Le Réseau regroupe actuellement les conseils médicaux et organes de réglementation de 11 États Membres de la Région.

Historique et étapes marquantes

Le Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est a créé le Réseau des conseils médicaux de la Région de l'Asie du Sud-Est en février 2007.

4.4 Fondation thaïlandaise pour la Promotion de la Santé¹

Données de base et mission

La Fondation thaïlandaise pour la Promotion de la Santé (ThaiHealth) s'attache à promouvoir des modes de vie sains ainsi que la lutte contre le tabac et l'alcool. Sa mission consiste à donner aux mouvements de la société civile les moyens de promouvoir le bien-être de la population. ThaiHealth met l'accent sur de bonnes politiques publiques, sur des programmes spécifiques dans des domaines particuliers et sur des solutions globales.

Le financement est assuré par un prélèvement de 2 % sur les ventes de tabac et d'alcool. La Fondation obtient ainsi quelque US \$35 millions par an pour la promotion de la santé.

Opérations

ThaiHealth subventionne des projets visant à développer les mouvements sociaux et le système de santé afin d'accroître le bien-être de la population.

Gouvernance

La Fondation a deux organes directeurs, le Conseil d'administration présidé par le Premier Ministre et le Conseil d'évaluation, qui évalue les résultats obtenus. Les deux Conseils sont au même niveau et sont nommés par le Gouvernement. Il s'agit du seul organisme public qui rend compte directement de ses résultats au Gouvernement et au Parlement.

¹ Site Web de la Fondation thaïlandaise pour la Promotion de la Santé (<http://en.thaihealth.or.th/>).

Historique et étapes marquantes

L'idée a été lancée pour la première fois en 1996 quand les responsables de fondations de promotion de la santé qui avaient donné des résultats probants, notamment de la fondation australienne, ont évoqué le principe d'une fondation thaïlandaise auprès du Ministère des Finances. Entre 1996 et 2000, le Gouvernement thaïlandais a créé des comités pour développer le projet et fixer le mandat de la fondation. La Fondation a été créée par une loi du Congrès thaïlandais en 2001.

4.5 Debt2Health¹

Données de base et mission

Debt2Health est un accord de conversion de dettes cautionné par le Fonds mondial et visant à accroître le financement des programmes de santé. Il consiste pour le créancier à renoncer au remboursement d'une partie de sa créance à condition que le pays bénéficiaire investisse un montant équivalent en faveur de la santé au plan interne dans le cadre de programmes approuvés par le Fonds mondial. Jusqu'ici, l'Allemagne et l'Australie ont participé à cette initiative en contrepartie d'investissements pour la santé consentis en Indonésie et au Pakistan.

Opérations

Le Fonds mondial participe à un accord tripartite en compagnie du pays créancier et du pays bénéficiaire, puis achemine les fonds de la même manière que dans le cas d'une subvention traditionnelle.

Gouvernance

Le Fonds mondial administre l'ensemble du processus qui ne requiert aucune structure de gouvernance supplémentaire. Les conversions de dettes sont régies par des accords en bonne et due forme conclus entre le pays bénéficiaire, le Fonds mondial et le gouvernement du pays donateur qui renonce à sa créance.

Historique et étapes marquantes

La Global AIDS Alliance et Advocacy International ont entrepris une étude de faisabilité sur le concept de conversions de dettes en projets concernant la santé pour le compte du Fonds mondial en 2005. L'initiative Debt2Health a été approuvée par le Conseil du Fonds mondial en avril 2007. L'Allemagne a été le premier créancier à accepter de mettre l'idée en pratique dans le cadre d'un test pilote en renonçant à des créances vis-à-vis de l'Indonésie (2007) et du Pakistan (2008). En juillet 2010, un troisième accord portant sur un montant de AUD 75 millions a été signé par l'Australie avec l'Indonésie.

¹ Site Web du Fonds mondial (<http://www.theglobalfund.org/en/innovativefinancing/debt2health/?lang=en>).

4.6 Partenariat d'investissement de la Banque mondiale pour la poliomyélite

Données de base et mission¹

Le Partenariat associe des fonds de la Banque mondiale et de donateurs privés pour mettre en place un système unique de stimulants visant à encourager des efforts résolus et efficaces pour éliminer la poliomyélite. Le montant total des fonds du Partenariat pendant la période 2003-2009 a atteint US \$316 millions.

Opérations²

Les prêts sont financés par l'Association internationale de Développement, le bras de la Banque mondiale chargé des prêts à des conditions de faveur consentis aux pays les plus pauvres. L'Association internationale de Développement accorde des prêts à long terme, sans intérêt, dont les conditions sont particulièrement avantageuses. Le Partenariat reprend les prêts d'un pays lorsque son programme d'éradication de la poliomyélite a été achevé avec succès. Les conditions généreuses des prêts font que chaque dollar de subvention permet aux pays concernés de consacrer US \$2,50-3,00 à la lutte contre la poliomyélite.

Gouvernance²

La Banque mondiale, la Fondation Bill & Melinda Gates, Rotary International et la Fondation des Nations Unies constituent ensemble le Partenariat d'investissement pour la poliomyélite. Le Partenariat a été mis sur pied avec un fonds fiduciaire de US \$25 millions de la Fondation Gates et un montant de US \$25 millions de Rotary International et de la Fondation des Nations Unies.

Historique et étapes marquantes²

Le Partenariat a été lancé en avril 2003. La même année, la Banque mondiale a approuvé un prêt sans intérêt de US \$28 millions pour l'achat de vaccin antipoliomyélitique oral au Nigéria.

4.7 Facilité internationale de financement pour la vaccination³

Données de base et mission

La Facilité internationale de financement pour la vaccination mobilise des fonds pour la vaccination en émettant des obligations garanties par les donateurs sur les marchés financiers. Sa mission consiste à accélérer la disponibilité et la prévisibilité des fonds consacrés à la vaccination ainsi qu'à éprouver le concept de facilité internationale de financement. La Facilité a proposé de mobiliser US \$50 milliards pour financer la réalisation des objectifs du Millénaire pour le développement jusqu'en 2015 et de fournir US \$4 milliards pour les programmes de vaccination par l'intermédiaire de l'Alliance GAVI.

¹ *Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, rapport annuel 2009.*
http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009_ENG.pdf.

² Site Web de la Fondation des Nations Unies
(<http://www.unfoundation.org/press-center/press-releases/2003/financial-innovation-will-buy-polio-vaccine.html>).

³ Site Web de la Facilité internationale de financement pour la vaccination (<http://www.iff-immunisation.org>).

Les donateurs sont l'Afrique du Sud, l'Espagne, la France, l'Italie, la Norvège, le Royaume-Uni et la Suède.

Opérations

Les donateurs concluent des accords par lesquels ils s'engagent à effectuer des versements à la Facilité internationale de financement pour la vaccination (par l'intermédiaire de la GAVI Fund Affiliate). La Facilité émet ensuite des obligations notées AAA/Aaa/AAA- sur les marchés financiers internationaux. Le trésorier gère les fonds provenant des obligations jusqu'à ce qu'ils soient requis pour les programmes de vaccination.

Lorsqu'ils sont nécessaires, les fonds sont acheminés à la GAVI Fund Affiliate et utilisés pour des programmes approuvés par la GAVI. La Fondation rembourse les obligataires au moyen des fonds fournis par les donateurs, comme prévu dans les accords de paiement.

Gouvernance

La Fondation se compose de deux entités : la Facilité internationale de financement pour la vaccination, une société du Royaume-Uni sans but lucratif, et la GAVI Fund Affiliate. Elle est gérée par deux conseils et n'a pas de personnel.

Le conseil de la Fondation et le conseil de la GAVI Fund Affiliate gèrent les deux entités opérationnelles de la Fondation. Le secrétariat de l'Alliance GAVI exerce toutes les fonctions administratives et apporte son appui aux deux conseils. La Banque mondiale joue le rôle de conseiller financier et de trésorier de la Fondation.

Historique et étapes marquantes

C'est Gordon Brown, alors Chancelier de l'Échiquier du Royaume-Uni, qui a proposé la mise sur pied d'une facilité de financement internationale pour mobiliser des fonds supplémentaires afin d'atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement. En 2004, le Royaume-Uni et l'Alliance GAVI ont accepté de procéder à des essais pilotes sur la base de recherches qui avaient fait ressortir la nécessité de disposer d'un fonds pour la vaccination qui soit prévisible et permette une action initiale intensive. Les groupes de travail comprenant des représentants des principaux partenaires (par exemple l'OMS, l'UNICEF, l'Alliance GAVI, la Banque mondiale et le Royaume-Uni) ont mis au point le modèle et trouvé des donateurs et, en 2006, la Facilité internationale de financement pour la vaccination a été lancée avec une première émission d'obligations.

4.8 Mécanisme d'assurance contre les risques liés aux catastrophes dans les Caraïbes¹

Données de base et mission

Le Mécanisme d'assurance contre les risques liés aux catastrophes dans les Caraïbes est un fonds régional destiné aux gouvernements des pays des Caraïbes visant à limiter les conséquences financières d'ouragans et de séismes dévastateurs en fournissant rapidement des liquidités au moment du sinistre. Le Mécanisme a été mis au point pour atténuer les problèmes de liquidités à court terme

¹ Site Web du Mécanisme d'assurance contre les risques liés aux catastrophes dans les Caraïbes (<http://www.ccrif.org>).

que connaissent les pays en développement après une catastrophe naturelle majeure. Il combine les avantages inhérents au regroupement des réserves de plusieurs pays et ceux de l'accès aux marchés financiers internationaux.

Le Mécanisme a été mis sur pied grâce à des fonds du Gouvernement japonais et à des contributions apportées ultérieurement à un fonds fiduciaire par le Gouvernement canadien, l'Union européenne, la Banque mondiale, les Gouvernements de la France et du Royaume-Uni, la Banque de Développement des Caraïbes et les Gouvernements des Bermudes et de l'Irlande, ainsi que par les primes versées par les gouvernements des pays participants.

Jusqu'ici, le Mécanisme a effectué les versements suivants : environ US \$1 million à la Dominique et à Sainte-Lucie en 2007 ; environ US \$6,3 millions aux îles Turques-et-Caïques en 2008 ; et US \$7,75 millions à Haïti en 2010 (ce qui représente environ 20 fois la prime de US \$385 500).

Opérations

Le Mécanisme fonctionne un peu comme une assurance mutuelle relevant des gouvernements participants. Les primes sont fixées par le niveau de couverture, le point où la couverture prend naissance, celui où elle s'éteint, ainsi que le profil de risque du pays. Chaque pays doit effectuer des versements exactement proportionnels au montant du risque transféré, ce qui évite toute subvention croisée.

Gouvernance

Le Mécanisme d'assurance contre les risques liés aux catastrophes dans les Caraïbes fonctionne comme un partenariat public-privé et joue le rôle d'une assurance mutuelle sans but lucratif dont le siège est dans les îles Caïmans.

Historique et étapes marquantes

L'idée d'un tel mécanisme est née au lendemain de l'ouragan Ivan en 2004 qui a provoqué des milliards de dollars de dégâts dans l'ensemble des Caraïbes. Les chefs de gouvernement de la Communauté des Caraïbes se sont adressés à la Banque mondiale qui les a aidés à mettre au point et à appliquer un programme efficace de transfert de risques destiné aux gouvernements des pays Membres, lesquels ont apporté eux-mêmes le financement initial avec l'appui de donateurs.

4.9 Programme MultiCat de la Banque mondiale pour l'émission d'obligations catastrophes¹

Données de base et mission

Le programme MultiCat mis au point par la Banque mondiale vise à faciliter l'émission d'obligations catastrophes par les gouvernements. L'obligation catastrophe est un dispositif d'assurance permettant au vendeur de l'obligation de payer à l'acheteur un intérêt sur le capital jusqu'au moment où survient la catastrophe prédéfinie, le vendeur fournissant alors le capital sous forme d'un montant forfaitaire.

¹ http://treasury.worldbank.org/bdm/pdf/Handouts_Finance/Financial_Solution_MultiCat.pdf.

Le programme MultiCat permet aux participants de s'assurer contre des séismes, des inondations, des ouragans et des tempêtes. Il met en place une documentation ainsi qu'un cadre juridique et opérationnel communs pour les émissions futures d'obligations catastrophes.

Opérations

Le programme est administré par la Banque mondiale, avec des banques et des assureurs privés comme intermédiaires pour l'achat des obligations et la fixation du prix. Un dispositif spécial est mis en place pour établir un contrat d'assurance paramétrique (c'est-à-dire une assurance qui assure le versement lorsque survient un événement déclencheur) avec chaque gouvernement et émet l'obligation. La Banque mondiale place ensuite l'obligation auprès d'investisseurs institutionnels par l'intermédiaire de banques d'investissement.

L'instrument spécial permet d'investir le produit des actifs notés AAA qui forment la source des versements en cas de survenue de l'événement prévu. Chaque émission d'obligations dans le cadre du programme porte le nom de marque MultiCat et utilise la même structure juridique et la même documentation.

Gouvernance

Le programme MultiCat relève des dispositifs de gouvernance de la Banque mondiale et les contrats sont acceptés par les gouvernements et les acheteurs des obligations.

Historique et étapes marquantes

Jusqu'ici, un pays, le Mexique, s'est prévalu du programme en émettant US \$290 millions d'obligations MultiCat. D'autres parties (par exemple des gouvernements) sont en train de mettre au point une documentation en vue d'émettre des obligations du même type, bien que ces émissions ne soient pas encore intervenues.

4.10 Option de tirage différé pour les risques liés aux catastrophes

Données de base et mission

L'Option de tirage différé pour les risques liés aux catastrophes est un produit financier offert aux gouvernements des pays à revenu intermédiaire par la Banque internationale pour la Reconstruction et le Développement, qui fait partie du groupe de la Banque mondiale. Il s'agit d'assurer un financement immédiat après une catastrophe naturelle, par exemple un séisme ou un ouragan, en attendant de pouvoir mobiliser d'autres sources de financement, par exemple une aide humanitaire d'urgence. Les pays peuvent accéder à des fonds de ce mécanisme moyennant la déclaration de l'état d'urgence à la suite d'une catastrophe naturelle, d'une pandémie ou d'un autre événement qui en est à l'origine. Les pays qui souhaitent se prévaloir de l'Option doivent avoir mis en place un programme adéquat de gestion des risques suivi par la Banque mondiale.

Les lignes de crédit peuvent aller jusqu'à 0,25 % du produit intérieur brut (à concurrence de US \$500 millions). Assurer la ligne de crédit revient à 0,5 % de la valeur du prêt (la prime initiale fixée à 0,25 % a été majorée le 5 août 2009), c'est-à-dire plus que le type de base de la Banque internationale pour la Reconstruction et le Développement.

Opérations

Les lignes de crédit prévues par l'Option de tirage différé pour les risques liés aux catastrophes sont ouvertes par la Banque internationale pour la Reconstruction et le Développement et constituent des lignes de crédit renouvelables. Les contrats sont établis pour trois ans et peuvent être reconduits. Les conditions sont analogues à celles des prêts normaux de la Banque internationale pour la Reconstruction et le Développement prévoyant notamment une période de grâce de deux à trois ans, des taux d'intérêts inférieurs à ceux du marché et un amortissement sur 15 à 25 ans.

Gouvernance

L'Option de tirage différé pour les risques liés aux catastrophes relève de la structure de gouvernance de la Banque internationale pour la Reconstruction et le Développement.

Historique et étapes marquantes

Jusqu'ici, la Colombie, le Costa Rica et le Guatemala ont pu se prévaloir des crédits au titre de l'Option en contractant des lignes de crédit de US \$150 millions, US \$65 millions et US \$85 millions respectivement.

= = =