



Préparation en cas de grippe pandémique : échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages

Rapport du Directeur général

1. En décembre 2008, la réunion intergouvernementale sur la préparation en cas de grippe pandémique : échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages a repris ses délibérations sur l'élaboration d'un cadre pour l'échange des virus grippaux et le partage des avantages. Elle s'est fondée sur le texte du Président,¹ établi en étroite consultation avec les Etats Membres.

2. Quand elle a suspendu sa session, la réunion intergouvernementale a prié le Directeur général d'entreprendre les travaux préparatoires suivants :²

- poursuivre l'élaboration du dispositif de traçabilité ;
- rédiger le mandat détaillé des centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe, des laboratoires OMS de référence H5, des laboratoires essentiels de réglementation et des centres nationaux de la grippe, selon les principes directeurs énoncés dans le texte de la réunion intergouvernementale ;³
- établir une version révisée de la partie technique de l'Accord type sur le transfert de matériels, selon les principes arrêtés dans le texte de la réunion intergouvernementale ;
- établir un rapport indiquant les besoins et les priorités pour chacun des avantages énumérés dans la section 6 du texte de la réunion intergouvernementale, en ce qui concerne notamment le stock de vaccins et les options de financement.

3. Les rapports sur ces travaux, qui font l'objet des annexes 1 à 4, sont présentés à la réunion intergouvernementale pour examen.

¹ Document A/PIP/IGM/WG/6.

² Voir le document EB124/4 Add.1.

³ Voir le document EB124/4 Add.1, annexe 2.

ANNEXE 1

ELABORATION DU DISPOSITIF DE TRACABILITE DES VIRUS GRIPPAUX

Dans la résolution WHA60.28, intitulée « Préparation en cas de grippe pandémique : échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages », l'Assemblée de la Santé a notamment prié le Directeur général de convoquer une réunion intergouvernementale. A la réunion intergouvernementale tenue à Genève en novembre 2007, les Etats Membres ont adopté une déclaration intérimaire dans laquelle ils ont chargé le Directeur général d'établir « dès que possible à l'OMS un système technique et pratique pour suivre les mouvements de tous les virus H5N1 et autres virus humains potentiellement pandémiques et parties de ceux-ci qui ont été échangés ».

Faits récents

A la reprise de la réunion intergouvernementale en décembre 2008, le Directeur général a présenté un rapport faisant le point sur la mise en place du dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux.¹ Dans son rapport, il indiquait comment rendre le système provisoire de traçabilité mis en place en janvier 2008 plus efficace et plus facile à utiliser pour répondre aux besoins des Etats Membres.

Depuis la suspension de la session de décembre 2008, le Secrétariat a pris les mesures suivantes pour continuer à améliorer le dispositif de traçabilité des virus grippaux :

- Des critères techniques précis ont été définitivement arrêtés à l'issue d'une vaste concertation.
- D'après ces critères, le Secrétariat a décidé que l'élaboration interne du dispositif de traçabilité des virus grippaux déboucherait sur un mécanisme répondant le plus exactement possible aux souhaits de la réunion intergouvernementale et aux besoins indiqués par les parties prenantes, de la façon la plus efficace, la plus économique et la plus durable.
- Afin de profiter des apports possibles d'autres systèmes existants et des éventuelles contributions au dispositif de traçabilité des virus grippaux, le Secrétariat a lancé un appel à contributions, encourageant les parties intéressées à présenter des systèmes informatiques complets ou des éléments distincts qui pourraient améliorer le dispositif.
- Les conditions de présentation des contributions et les conditions de leur acceptation par l'OMS ont été énoncées dans l'appel à contributions.
- Toute contribution acceptée par l'OMS sera intégrée dans le dispositif de traçabilité des virus grippaux.
- Le dispositif devrait entrer en service fin 2009.
- Une formation à l'utilisation du système est prévue à l'intention des laboratoires [du Réseau OMS].

¹ Voir le document A/PIP/IGM/9.

ANNEXE 2

CENTRES COLLABORATEURS DE L'OMS POUR LA GRIPPE

MANDAT RELATIF AUX TRAVAUX SUR DES MATERIELS BIOLOGIQUES LIES A LA PREPARATION EN CAS DE GRIPPE PANDEMIQUE

INFORMATIONS GENERALES

Le [Réseau OMS] sert de dispositif mondial d'alerte pour l'émergence de virus grippaux présentant des caractéristiques importantes, notamment ceux susceptibles de donner lieu à une pandémie. Pour les activités relatives à la grippe pandémique, le [Réseau OMS] comprend quatre types complémentaires d'institutions et de laboratoires : les centres nationaux de la grippe, les centres collaborateurs de l'OMS, les laboratoires OMS de référence H5 et les laboratoires essentiels de réglementation. Le [Réseau OMS] est coordonné par le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe. Dans chacune des catégories, toutes les institutions et tous les laboratoires exercent des fonctions décrites dans le mandat de base. Le mandat de base des centres collaborateurs de l'OMS définit les normes minimales que doit respecter chaque centre collaborateur de l'OMS et la capacité de les respecter est une condition préalable pour être désigné comme centre collaborateur de l'OMS. Chaque laboratoire ou institution officiellement reconnu ou désigné par l'OMS comme faisant partie du Réseau a accepté d'être lié par le mandat de base applicable à la catégorie à laquelle il ou elle appartient. On trouvera ci-dessous le mandat de base applicable aux centres collaborateurs de l'OMS.

De plus, certains centres collaborateurs de l'OMS dans le cadre du Réseau peuvent avoir un mandat spécifique supplémentaire. Le mandat spécifique reconnaît l'existence entre les centres collaborateurs de l'OMS de différences quant aux compétences techniques, aux capacités et aux intérêts et prévoit que certains d'entre eux sont appelés à exercer des fonctions supplémentaires liées à l'évaluation des risques pandémiques et à la riposte. Le mandat spécifique sera examiné et décidé entre le centre collaborateur de l'OMS et le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe avant la désignation et la redésignation du centre collaborateur.

En général, les centres collaborateurs de l'OMS procèdent à une évaluation des risques de grippe pandémique de manière constante et fournissent des conseils, des compétences techniques et un appui aux Etats Membres et au Secrétariat pour faciliter les activités de riposte aux risques de grippe. Les centres collaborateurs de l'OMS appuient les enquêtes sur les flambées, procèdent à des analyses complètes sur les virus et choisissent et mettent au point des virus vaccins grippaux expérimentaux susceptibles de donner lieu à une pandémie. L'évaluation efficace des risques et la riposte face à ces risques reposent sur l'action concertée de l'ensemble des membres du [Réseau OMS] par des échanges rapides des matériels biologiques, des réactifs de référence, des données épidémiologiques et d'autres informations.

Il est entendu que les Principes directeurs, tels qu'adoptés par la réunion intergouvernementale et reproduits ci-dessous, guident toutes les activités, les mandats spécifiques ou les fonctions associées des laboratoires du [Réseau OMS] lorsqu'ils interviennent en qualité de laboratoire du [Réseau OMS]. Les mandats de tous les laboratoires du [Réseau OMS] ont été élaborés dans le cadre des Principes directeurs généraux suivants :

Principes directeurs pour l'élaboration du mandat des laboratoires actuels et futurs du [Réseau OMS] pour les virus H5N1 et les autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine

1. *Toutes les activités menées par les laboratoires du [Réseau OMS] dans le cadre du mandat que leur confie l'OMS doivent être compatibles avec [le Cadre et] l'Accord type sur le transfert de matériels.*
2. *Les laboratoires du [Réseau OMS] seront coordonnés par l'OMS et lui fourniront un appui.*
3. *Les laboratoires du [Réseau OMS] fourniront dans les meilleurs délais un rapport récapitulatif des analyses de laboratoire et, sur demande, toute autre information dont ils disposent sur les tests effectués, les résultats des tests, l'évaluation des risques et la riposte face aux risques, comme indiqué dans leur mandat.*
4. *Les laboratoires du [Réseau OMS] s'échangeront leurs données d'expérience et fourniront, si nécessaire, un appui aux Etats Membres de l'OMS pour le renforcement des capacités dans la limite des ressources disponibles.*
5. *Les laboratoires du [Réseau OMS], comme indiqué dans leur mandat, fourniront un appui pour la mise au point d'un vaccin potentiel contre la grippe pandémique, d'un vaccin antipandémie, de matériel de diagnostic et de produits pharmaceutiques.*
6. *Si les laboratoires du [Réseau OMS] font des recherches sur des virus grippaux qu'ils ont reçus aux fins de la surveillance de la santé publique, ils doivent veiller à associer à ces travaux, y compris au processus de publication et dans toute la mesure possible, des scientifiques du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé qui a fourni les virus, notamment des scientifiques de pays en développement.*
7. *Les laboratoires du [Réseau OMS] contribueront à la préparation et à la riposte sanitaires mondiales, en particulier pour les situations d'urgence, y compris les flambées et les épidémies d'ampleur internationale.*
8. *Les laboratoires du [Réseau OMS] s'échangeront de façon rapide, systématique et dans les meilleurs délais les matériels biologiques PIP, au moyen, s'il y a lieu, du dispositif de traçabilité des virus grippaux et sans omettre la distribution à d'autres laboratoires qualifiés, pour faciliter l'évaluation des risques pour la santé publique, les activités de riposte face aux risques et la recherche scientifique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.*
9. *Les laboratoires du [Réseau OMS] communiqueront [publiquement] les données relatives au séquençage génétique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.]*
10. *Les matériels biologiques PIP reçus par les laboratoires du [Réseau OMS] seront fournis [avec indication de la source] et la contribution du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé dont ils proviennent sera reconnue.]*

Mandat de base

Les centres collaborateurs OMS de la grippe sont des centres d'excellence dans le domaine de la grippe désignés par l'OMS qui acceptent les clauses suivantes :

A. Conditions générales et activités

1. Travailler en coordination avec le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe et fournir leur appui à l'Organisation (Principes directeurs 2, 7) ;
2. respecter le mandat de base et le mandat spécifique en utilisant les moyens financiers fournis uniquement par des sources publiques et/ou par d'autres sources non commerciales ;
3. utiliser le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux pour enregistrer la réception et le transfert des matériels biologiques PIP (Principe directeur 8) ;
4. respecter [l'Accord type sur le transfert de matériels et le Cadre PIP pour les échanges de virus grippaux et l'accès aux vaccins et aux autres avantages.] (Principe directeur 1) ;
5. maintenir la capacité d'échanger, régulièrement et dans les meilleurs délais, des matériels et des informations avec les autres centres collaborateurs OMS (Principes directeurs 3, 8) ;
6. avoir pleinement accès sans restriction aux installations de laboratoire de niveau de sécurité biologique 3 respectant les normes internationales et nationales reconnues. Le fournisseur assume la pleine responsabilité du respect de la réglementation de sécurité et de sûreté biologiques nationale, étant entendu que celle-ci est au minimum conforme aux règles pertinentes actuelles de l'OMS ;
7. servir de ressources techniques à l'OMS pour toute autre question urgente liée à la grippe pandémique ou à des flambées de grippe susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 5) ;
8. reconnaître comme il convient les laboratoires d'origine fournissant des échantillons cliniques et/ou des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 8, 10) ;
9. maintenir et renforcer la communication et la collaboration actives avec les centres nationaux de la grippe¹ et l'OMS pour assurer que des informations et des conclusions à jour importantes pour la santé publique soient échangées rapidement (Principes directeurs 3, 4, 7, 8) ;
10. rendre l'OMS et le pays ayant fourni les échantillons cliniques et/ou des virus susceptibles de donner lieu à une pandémie attentifs à toute découverte inhabituelle en liaison avec l'évaluation des risques de grippe pandémique (Principes directeurs 3, 7) ;
11. fournir un appui technique et de laboratoire, à la demande de l'OMS, pour aider les Etats Membres, et en particulier les pays en développement, à riposter aux flambées provoquées par des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie et à évaluer les risques (Principes directeurs 2, 3, 4, 7) ;

¹ Centres nationaux de la grippe désignés par l'OMS <http://www.who.int/csr/disease/influenza/centres/en/index.html>.

12. fournir un appui à la formation et de laboratoire aux centres nationaux de la grippe, surtout ceux des pays en développement, en ce qui concerne les techniques et compétences de laboratoire, notamment pour le diagnostic, les analyses de données, l'évaluation des risques et les autres capacités critiques (Principe directeur 4) ;
13. aider l'OMS à améliorer la surveillance mondiale des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 7), y compris l'élaboration de normes, de recommandations et de politiques, ainsi qu'à améliorer la riposte aux flambées qui leur sont associées et la préparation à la pandémie (Principes directeurs 2, 3, 4, 7) ;
14. fournir régulièrement et dans les meilleurs délais des données relatives à la surveillance et les résultats de la caractérisation des virus aux laboratoires d'origine et à l'OMS (Principes directeurs 3, 7) ;
15. conseiller le [Réseau OMS] sur les méthodes de laboratoire pour le diagnostic des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, notamment en ce qui concerne l'adoption de nouvelles approches diagnostiques, l'amélioration des pratiques de laboratoire et les autres besoins opérationnels (Principes directeurs 2, 3, 5).

B. Analyses au laboratoire et activités apparentées

1. Poser un diagnostic de laboratoire précis pour les échantillons reçus en typant et sous-typant les virus grippaux, notamment pour confirmer les infections par le virus A(H5) et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 3, 7) ;
2. isoler sur oeufs embryonnés et cultures cellulaires des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie ;
3. procéder à une analyse antigénique et génétique détaillée des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie en fournissant les résultats à l'OMS et aux laboratoires d'origine dans les meilleurs délais (Principes directeurs 2, 3, 4, 7) ;
4. échanger immédiatement les séquences des gènes hémagglutinine, neuraminidase et autres des virus A(H5) et des autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie avec le laboratoire d'origine, les centres collaborateurs de l'OMS et les laboratoires de référence H5 (Principe directeur 3) ;
5. introduire les séquences disponibles des gènes hémagglutinine, neuraminidase et autres gènes des virus A(H5) et des autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie dans une base de données accessible au public dans les meilleurs délais et pas plus de trois mois après avoir terminé le séquençage, à moins que le laboratoire ou le pays ayant fourni les échantillons cliniques et/ou les virus n'ait donné d'autres instructions (Principe directeur 9) ;
6. produire et distribuer des immunsérums chez le furet dirigés contre des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie aux laboratoires de l'OMS concernés par la sélection et la mise au point des virus vaccinaux antigrippaux (Principe directeur 5) ;
7. procéder à des analyses, et fournir des données et des conseils à l'OMS et participer à des réunions et à des téléconférences concernant la sélection, la mise au point et la disponibilité dans les

meilleurs délais de virus vaccins expérimentaux contre H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 5, 7) ;

8. participer à la mise au point de virus vaccins grippaux expérimentaux pour la préparation et la riposte face à la grippe pandémique (Principes directeurs 5, 7) ;

9. pratiquer des tests de sensibilité aux antiviraux du virus H5N1 et des autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie et communiquer dans les meilleurs délais des rapports aux laboratoires d'origine et à l'OMS (Principe directeur 3) ;

10. sélectionner, conserver et mettre à jour un groupe de virus grippaux de référence susceptibles de donner lieu à une pandémie, y compris le virus H5N1, ainsi que les immunosérums correspondants s'ils sont disponibles et faire des mises à jour sur la disponibilité des virus de référence et des immunosérums correspondants, le cas échéant, à l'intention de l'OMS (Principes directeurs 2, 3, 5, 7) ;

11. mettre au point, mettre à jour et produire des réactifs diagnostiques de laboratoire pour le virus H5N1 et les autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie directement ou par l'intermédiaire de sous-traitants et les distribuer aux centres nationaux de la grippe, sous réserve de la disponibilité de ressources (Principe directeur 5) ;

12. échanger dans les meilleurs délais des échantillons cliniques et des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie conformément à [l'Accord type sur le transfert de matériels] avec les laboratoires travaillant en coordination et en collaboration avec le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe, et notamment :

i) les autres centres collaborateurs de l'OMS (Principes directeurs 1, 8) ;

ii) les laboratoires essentiels de réglementation participant au processus OMS de sélection et de mise au point de virus vaccins grippaux expérimentaux, ainsi que de réactifs destinés à mesurer l'activité des vaccins (Principes directeurs 1, 8) ;

iii) les autres laboratoires associés à des activités spécialisées coordonnées par l'OMS (par exemple le projet OMS d'évaluation externe de la qualité pour le dépistage des virus grippaux de sous-type A au moyen de l'amplification génique ; l'actualisation des amorces OMS pour l'amplification génique pour la grippe), et les autres activités visant à renforcer la surveillance mondiale de la grippe, l'évaluation des risques et la riposte face au risque ; ainsi que le renforcement des capacités (Principes directeurs 1, 4, 8) ;

13. sélectionner des virus vaccins grippaux expérimentaux sous la coordination de l'OMS, pour la mise au point et la production de vaccins contre des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie. Selon la procédure suivie pour la production des vaccins, les virus vaccins grippaux expérimentaux comprendront des virus de type sauvage et des virus réassortis à forte capacité de croissance, y compris ceux préparés par des techniques de génétique inverse. Distribuer les virus vaccins grippaux expérimentaux sur demande aux destinataires appropriés au niveau de sécurité biologique voulu, notamment les fabricants de vaccins antigrippaux, les fabricants de produits diagnostiques, les instituts de recherche et autres intervenants souhaitant recevoir des virus vaccins grippaux (Principes directeurs 5, 8) ;

14. sélectionner, conserver et mettre à jour des virus de référence A(H5N1) et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie comme étant représentatifs du point de vue

antigénique et génétique de groupes importants de virus. Sous réserve de la disponibilité de ressources, distribuer aussi bien les virus de référence que les immunsérums correspondants, sur demande, aux centres nationaux de la grippe et aux autres instituts aux fins d'activités non commerciales, notamment la surveillance, la référence et la recherche (Principe directeur 10) ;

15. demander l'approbation des laboratoires fournissant les échantillons cliniques et/ou les virus d'origine pour la distribution d'échantillons cliniques et/ou de virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie à des fins autres que celles décrites ci-dessus.

C. Recherche, exposés et publications scientifiques

1. Faire participer activement les chercheurs des laboratoires/pays d'origine aux projets scientifiques associés à la recherche sur les échantillons cliniques et/ou les virus grippaux en provenance de ces pays et à la préparation de manuscrits en vue d'exposés et de publications (Principe directeur 6) ;

2. reconnaître comme il convient dans les exposés et les publications les contributions des différents collaborateurs, y compris les laboratoires/pays fournissant des échantillons cliniques, des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie ou des réactifs, en appliquant des lignes directrices comme celles énoncées par le Comité international des Rédacteurs en Chef de Revues médicales¹ (Principe directeur 6).

Mandat spécifique

[Il s'agit des fonctions supplémentaires confiées à un centre collaborateur OMS déterminé à la lumière de ses compétences spécifiques dans le domaine de la grippe.]

¹ Voir : <http://www.icmje.org/>.

CENTRES NATIONAUX DE LA GRIPPE

MANDAT RELATIF AUX TRAVAUX SUR DES MATERIELS BIOLOGIQUES LIES A LA PREPARATION EN CAS DE GRIPPE PANDEMIQUE

INFORMATIONS GENERALES

Le [Réseau OMS] sert de dispositif mondial d'alerte pour l'émergence de virus grippaux présentant des caractéristiques importantes, notamment ceux susceptibles de donner lieu à une pandémie. Pour les activités relatives à la grippe pandémique, le [Réseau OMS] comprend quatre types complémentaires d'institutions et de laboratoires : les centres nationaux de la grippe, les centres collaborateurs de l'OMS, les laboratoires OMS de référence H5 et les laboratoires essentiels de réglementation. Le [Réseau OMS] est coordonné par le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe. Dans chacune des catégories, toutes les institutions et tous les laboratoires exercent des fonctions décrites dans le mandat de base. Chaque laboratoire ou institution officiellement reconnu ou désigné par l'OMS comme faisant partie du Réseau a accepté d'être lié par le mandat de base applicable à la catégorie à laquelle il ou elle appartient. On trouvera ci-dessous le mandat de base applicable aux centres nationaux de la grippe.

Les centres nationaux de la grippe jouent un rôle essentiel dans l'évaluation des risques de grippe pandémique en rendant immédiatement l'OMS attentive aux flambées dues à des virus H5N1 ou à d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie. Les centres nationaux de la grippe recueillent des échantillons auprès de cas suspects de grippe à H5N1 ou d'autres infections virales grippales inhabituelles, procèdent au diagnostic et à l'analyse au laboratoire, et expédient dans les meilleurs délais ces échantillons ou les virus qui y sont isolés à un centre collaborateur de l'OMS ou à un laboratoire de référence H5 en vue d'une analyse virologique poussée. L'évaluation efficace des risques de grippe pandémique et la riposte face à ces risques reposent sur l'action concertée de l'ensemble des membres du [Réseau OMS] par des échanges rapides des matériels biologiques, des réactifs de référence, des données épidémiologiques et d'autres informations.

Il est entendu que les Principes directeurs, tels qu'adoptés par la réunion intergouvernementale et reproduits ci-dessous, guident toutes les activités, les mandats spécifiques ou les fonctions associées des laboratoires du [Réseau OMS] lorsqu'ils interviennent en qualité de laboratoire du [Réseau OMS]. Les mandats de tous les laboratoires du [Réseau OMS] ont été élaborés dans le cadre des Principes directeurs généraux suivants :

Principes directeurs pour l'élaboration du mandat des laboratoires actuels et futurs du [Réseau OMS] pour les virus H5N1 et les autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine

- 1. Toutes les activités menées par les laboratoires du [Réseau OMS] dans le cadre du mandat que leur confie l'OMS doivent être compatibles avec [le Cadre et] l'Accord type sur le transfert de matériels.*
- 2. Les laboratoires du [Réseau OMS] seront coordonnés par l'OMS et lui fourniront un appui.*
- 3. Les laboratoires du [Réseau OMS] fourniront dans les meilleurs délais un rapport récapitulatif des analyses de laboratoire et, sur demande, toute autre information dont ils disposent sur les tests effectués, les résultats des tests, l'évaluation des risques et la riposte face aux risques, comme indiqué dans leur mandat.*

4. Les laboratoires du [Réseau OMS] échangeront leurs données d'expérience et fourniront, si nécessaire, un appui aux Etats Membres de l'OMS pour le renforcement des capacités dans la limite des ressources disponibles.

5. Les laboratoires du [Réseau OMS], comme indiqué dans leur mandat, fourniront un appui pour la mise au point d'un vaccin potentiel contre la grippe pandémique, d'un vaccin antipandémie, de matériel de diagnostic et de produits pharmaceutiques.

6. Si les laboratoires du [Réseau OMS] font des recherches sur des virus grippaux qu'ils ont reçus aux fins de la surveillance de la santé publique, ils doivent veiller à associer à ces travaux, y compris au processus de publication et dans toute la mesure possible, des scientifiques du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé qui a fourni les virus, notamment des scientifiques de pays en développement.

7. Les laboratoires du [Réseau OMS] contribueront à la préparation et à la riposte sanitaires mondiales, en particulier pour les situations d'urgence, y compris les flambées et les épidémies d'ampleur internationale.

8. Les laboratoires du [Réseau OMS] s'échangeront de façon rapide, systématique et dans les meilleurs délais les matériels biologiques PIP, au moyen, s'il y a lieu, du dispositif de traçabilité des virus grippaux et sans omettre la distribution à d'autres laboratoires qualifiés, pour faciliter l'évaluation des risques pour la santé publique, les activités de riposte face aux risques et la recherche scientifique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.

[9. Les laboratoires du [Réseau OMS] communiqueront [publiquement] les données relatives au séquençage génétique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.]

[10. Les matériels biologiques PIP reçus par les laboratoires du [Réseau OMS] seront fournis [avec indication de la source] et la contribution du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé dont ils proviennent sera reconnue.]

Mandat de base

Les centres nationaux de la grippe sont des laboratoires qui respectent les clauses du mandat figurant ci-dessous. Un centre national de la grippe est désigné officiellement par le ministère de la santé du pays concerné et est reconnu par l'OMS. Il peut avoir d'autres obligations à respecter sous l'autorité du ministère de la santé.

A. Conditions générales et activités

1. Travailler en coordination avec le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe et fournir leur appui à l'Organisation (Principes directeurs 2, 7) ;

2. utiliser le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux pour enregistrer la réception et le transfert des matériels biologiques PIP (Principe directeur 8) ;

3. respecter [l'Accord type sur le transfert de matériels et le Cadre PIP pour les échanges de virus grippaux et l'accès aux vaccins et aux autres avantages] (Principe directeur 1) ;

4. servir de point de contact essentiel entre l'OMS et le pays du centre national de la grippe sur les questions liées à la surveillance, au diagnostic au laboratoire et à l'échange d'échantillons cliniques et/ou de virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, ainsi qu'à l'échange avec l'OMS des informations cliniques ou épidémiologiques connexes importantes éventuellement disponibles (Principes directeurs 2, 3, 4, 7, 8) ;
5. participer activement aux activités de surveillance de la grippe pandémique de l'OMS et maintenir une communication et une collaboration actives avec les autres membres du [Réseau OMS] (Principes directeurs 4, 7, 8).

B. Activités de laboratoire et apparentées

1. Obtenir ou traiter comme il convient des échantillons cliniques de patients suspects d'être infectés par le virus H5N1 ou d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principe directeur 7) ;
2. agir comme point de collecte d'isolements de virus de grippe pandémique suspectée provenant de laboratoires à l'intérieur du pays ;
3. procéder à des tests sur des échantillons cliniques de virus grippaux et détecter les virus grippaux qui ne peuvent être directement identifiés au moyen des réactifs diagnostiques fournis par le [Réseau OMS] ;
4. expédier, dans un délai d'une semaine, les échantillons cliniques et/ou les virus qui ne peuvent être facilement identifiés au moyen des réactifs diagnostiques fournis par le [Réseau OMS] à un centre collaborateur de l'OMS ou à un laboratoire de référence H5 de leur choix en précisant la date de la collecte de l'échantillon et les données géographiques, épidémiologiques et cliniques pertinentes (Principes directeurs 2, 3, 5, 7, 8) ;
5. participer à des cours de formation au laboratoire donnés par les centres collaborateurs de l'OMS en vue de mettre en place et de maintenir la capacité de reconnaître les virus grippaux qui ne peuvent être facilement identifiés (Principe directeur 4) ;
6. examiner, maintenir et renforcer la surveillance de la grippe dans le pays (Principe directeur 2) ;
7. fournir des conseils et un appui techniques aux autres laboratoires de la grippe dans le pays sur la collecte d'échantillons et la logistique de l'expédition, la sécurité biologique au laboratoire et les autres procédures opérationnelles relatives à la surveillance de la grippe (Principes directeurs 2, 7).

C. Information et communication

1. Alerter immédiatement l'OMS lors de la détection de virus grippaux qui ne peuvent être facilement identifiés au moyen des réactifs diagnostiques fournis par le [Réseau OMS] ou en cas d'émergence de flambées inhabituelles de grippe non saisonnière ou d'affections d'allure grippale ;
2. fournir aux autorités nationales et au grand public des informations sur le virus H5N1 et les autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie circulant dans le pays dans les meilleurs délais.

LABORATOIRES OMS DE REFERENCE H5

MANDAT RELATIF AUX TRAVAUX SUR DES MATERIELS BIOLOGIQUES LIES A LA PREPARATION EN CAS DE GRIPPE PANDEMIQUE

INFORMATIONS GENERALES

Le [Réseau OMS] sert de dispositif mondial d'alerte pour l'émergence de virus grippaux présentant des caractéristiques importantes, notamment ceux susceptibles de donner lieu à une pandémie. Pour les activités relatives à la grippe pandémique, le [Réseau OMS] comprend quatre types complémentaires d'institutions et de laboratoires : les centres nationaux de la grippe, les centres collaborateurs de l'OMS, les laboratoires OMS de référence H5 et les laboratoires essentiels de réglementation. Le [Réseau OMS] est coordonné par le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe. Dans chacune des catégories, toutes les institutions et tous les laboratoires exercent des fonctions décrites dans le mandat de base. Le mandat de base des centres collaborateurs de l'OMS définit les normes minimales que doit respecter chaque centre collaborateur de l'OMS et la capacité de les respecter est une condition préalable pour être désigné comme centre collaborateur de l'OMS. Chaque laboratoire ou institution officiellement reconnu ou désigné par l'OMS comme faisant partie du Réseau a accepté d'être lié par le mandat de base applicable à la catégorie à laquelle il ou elle appartient. On trouvera ci-dessous le mandat de base applicable aux laboratoires de référence H5.

Les laboratoires OMS de référence H5 sont des laboratoires désignés par l'OMS, sur une base ad hoc, à partir de 2005 pour aider le [Réseau OMS] à riposter à l'apparition et à la propagation de grippe aviaire H5N1 hautement pathogène. Ces laboratoires procèdent à une évaluation du risque grippal et à la riposte en fournissant des diagnostics fiables de l'infection grippale chez l'homme, notamment lorsque l'on suspecte une association avec des virus A(H5) de la grippe aviaire ou d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie. L'évaluation efficace des risques et la riposte face à ces risques reposent sur l'action concertée de l'ensemble des membres du [Réseau OMS] par des échanges rapides des matériels biologiques, des réactifs de référence, des données épidémiologiques et d'autres informations.

Il est entendu que les Principes directeurs, tels qu'adoptés par la réunion intergouvernementale et reproduits ci-dessous, guident toutes les activités, les mandats spécifiques ou les fonctions associées des laboratoires du [Réseau OMS] lorsqu'ils interviennent en qualité de laboratoire du [Réseau OMS]. Les mandats de tous les laboratoires du [Réseau OMS] ont été élaborés dans le cadre des Principes directeurs généraux suivants :

Principes directeurs pour l'élaboration du mandat des laboratoires actuels et futurs du [Réseau OMS] pour les virus H5N1 et les autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine

- 1. Toutes les activités menées par les laboratoires du [Réseau OMS] dans le cadre du mandat que leur confie l'OMS doivent être compatibles avec [le Cadre et] l'Accord type sur le transfert de matériels.*
- 2. Les laboratoires du [Réseau OMS] seront coordonnés par l'OMS et lui fourniront un appui.*
- 3. Les laboratoires du [Réseau OMS] fourniront dans les meilleurs délais un rapport récapitulatif des analyses de laboratoire et, sur demande, toute autre information dont ils disposent sur les tests effectués, les résultats des tests, l'évaluation des risques et la riposte face aux risques, comme indiqué dans leur mandat.*

4. Les laboratoires du [Réseau OMS] échangeront leurs données d'expérience et fourniront, si nécessaire, un appui aux États Membres de l'OMS pour le renforcement des capacités dans la limite des ressources disponibles.

5. Les laboratoires du [Réseau OMS], comme indiqué dans leur mandat, fourniront un appui pour la mise au point d'un vaccin potentiel contre la grippe pandémique, d'un vaccin antipandémie, de matériel de diagnostic et de produits pharmaceutiques.

6. Si les laboratoires du [Réseau OMS] font des recherches sur des virus grippaux qu'ils ont reçus aux fins de la surveillance de la santé publique, ils doivent veiller à associer à ces travaux, y compris au processus de publication et dans toute la mesure possible, des scientifiques du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé qui a fourni les virus, notamment des scientifiques de pays en développement.

7. Les laboratoires du [Réseau OMS] contribueront à la préparation et à la riposte sanitaires mondiales, en particulier pour les situations d'urgence, y compris les flambées et les épidémies d'ampleur internationale.

8. Les laboratoires du [Réseau OMS] s'échangeront de façon rapide, systématique et dans les meilleurs délais les matériels biologiques PIP, au moyen, s'il y a lieu, du dispositif de traçabilité des virus grippaux et sans omettre la distribution à d'autres laboratoires qualifiés, pour faciliter l'évaluation des risques pour la santé publique, les activités de riposte face aux risques et la recherche scientifique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.

[9. Les laboratoires du [Réseau OMS] communiqueront [publiquement] les données relatives au séquençage génétique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.]

[10. Les matériels biologiques PIP reçus par les laboratoires du [Réseau OMS] seront fournis [avec indication de la source] et la contribution du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé dont ils proviennent sera reconnue.]

Mandat de base

Les laboratoires OMS de référence H5 sont des laboratoires désignés sur la base d'une procédure déterminée par l'OMS, sur une base ad hoc, et respectant les clauses du mandat énumérées ci-dessous.

A. Conditions générales et activités

1. Travailler en coordination avec le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe et fournir leur appui à l'Organisation (Principe directeur 2) ;
2. remplir les critères fixés par l'OMS pour accepter les résultats positifs faisant état d'une infection par le virus H5 chez l'homme ;¹
3. utiliser le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux pour enregistrer la réception et le transfert des matériels biologiques PIP (Principe directeur 8) ;

¹ http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/H5AcceptanceCriteria_16Oct07.pdf.

4. respecter [l'Accord type sur le transfert de matériels et le Cadre PIP pour les échanges de virus grippaux et l'accès aux vaccins et aux autres avantages.] (Principe directeur 1) ;
5. fournir des services de laboratoire à son propre pays ou à d'autres en cas de besoin pour le diagnostic du virus A(H5) et d'autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 3, 7) ;
6. rendre l'OMS et le pays ayant fourni les échantillons cliniques et/ou des virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine attentifs à toute découverte inhabituelle en liaison avec l'évaluation des risques de grippe pandémique (Principes directeurs 3, 7) ;
7. communiquer en retour à l'OMS des informations sur l'utilisation des protocoles et amorces diagnostiques recommandés par l'OMS pour aider celle-ci à mettre à jour les recommandations concernant le diagnostic au laboratoire (Principes directeurs 2, 3, 4, 5).

B. Activités de laboratoire et autres

1. Fournir des conseils aux dispensaires, hôpitaux et autres sites de collecte d'échantillons en ce qui concerne la collecte, la conservation, le conditionnement et l'expédition des échantillons cliniques dans de bonnes conditions de sécurité (Principe directeur 7) ;
2. poser un diagnostic de laboratoire précis pour les échantillons reçus, en typant et sous-typant les virus grippaux, notamment pour confirmer les infections humaines par le virus A(H5) et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie et mettre les résultats à la disposition des centres collaborateurs de l'OMS et des laboratoires d'origine dans les meilleurs délais (Principes directeurs 2, 3, 4, 7) ;
3. fournir des compétences techniques et des moyens de laboratoire pour faire face à des flambées d'infections à virus A(H5) ou à d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 3, 4, 5, 7) ;
4. échanger en routine des échantillons cliniques et/ou des isolements de virus A(H5) ou d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie avec les centres collaborateurs de l'OMS pour approfondir la caractérisation conformément à [l'Accord type sur le transfert de matériels] (Principes directeurs 1, 8, 10) ;
5. échanger immédiatement les séquences des gènes hémagglutinine, neuraminidase et autres des virus A(H5) et des autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie avec le laboratoire d'origine, les centres collaborateurs de l'OMS et les autres laboratoires de référence H5 (Principe directeur 3) ;
6. introduire les séquences disponibles des gènes hémagglutinine, neuraminidase et autres des virus A(H5) et des autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie dans une base de données accessible au public, dans les meilleurs délais et pas plus de trois mois après avoir terminé le séquençage, à moins que le laboratoire ou le pays ayant fourni les échantillons cliniques et/ou les virus n'ait donné d'autres instructions (Principe directeur 9) ;
7. indiquer comme il convient les laboratoires d'origine fournissant les échantillons cliniques et/ou les virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine (Principes directeurs 8, 10).

C. Recherche, exposés et publications scientifiques

1. Faire participer activement les chercheurs des laboratoires/pays d'origine aux projets scientifiques associés à la recherche sur les échantillons cliniques et/ou les virus grippaux en provenance de ces pays et à la préparation de manuscrits en vue d'exposés et de publications (Principe directeur 6) ;

2. reconnaître comme il convient dans les exposés et les publications les contributions des différents collaborateurs, y compris les laboratoires/pays fournissant des échantillons cliniques, des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie ou des réactifs, en appliquant les lignes directrices comme celles énoncées par le Comité international des Rédacteurs en Chef de Revues médicales¹ (Principe directeur 6).

¹ Voir : <http://www.icmje.org/>.

LABORATOIRES ESSENTIELS DE REGLEMENTATION

MANDAT RELATIF AUX TRAVAUX SUR DES MATERIELS BIOLOGIQUES LIES A LA PREPARATION EN CAS DE GRIPPE PANDEMIQUE

INFORMATIONS GENERALES

Le [Réseau OMS] sert de mécanisme mondial d'alerte pour l'apparition de virus grippaux présentant des caractéristiques importantes, comme ceux susceptibles de donner lieu à une pandémie. Pour les activités relatives à la grippe pandémique, le [Réseau OMS] comporte quatre types complémentaires d'institutions et de laboratoires : les centres nationaux de la grippe, les centres collaborateurs de l'OMS, les laboratoires OMS de référence H5 et les laboratoires essentiels de réglementation. Le [Réseau OMS] est coordonné par le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe. Dans chacune des catégories, toutes les institutions et tous les laboratoires exécutent les fonctions décrites dans le mandat de base. Le mandat de base des centres collaborateurs de l'OMS définit les normes minimales que doit remplir chaque centre collaborateur de l'OMS et la capacité d'exécuter ces fonctions est la condition préalable pour être désigné comme centre collaborateur de l'OMS. Chaque laboratoire ou institution officiellement reconnu ou désigné par l'OMS comme faisant partie du Réseau a accepté de respecter le mandat de base applicable à la catégorie à laquelle il ou elle appartient. On trouvera ci-dessous le mandat de base applicable aux laboratoires essentiels de réglementation.

Officiellement, les laboratoires essentiels de réglementation sont associés aux organismes nationaux de réglementation et ont un rôle crucial à jouer dans le développement, la réglementation et la standardisation des vaccins antigrippaux. Ils ont assumé cette fonction depuis près de quarante ans au sein du Réseau OMS et ont ainsi contribué à la production de vaccins sûrs et efficaces en sélectionnant et développant les virus vaccins expérimentaux. Même s'ils n'avaient auparavant aucun mandat officiel avec l'OMS, ils collaboraient étroitement en pratique avec l'OMS et les fabricants de vaccins. Il y a actuellement quatre centres collaborateurs : le Center for Biologics Evaluation and Research (Etats-Unis d'Amérique), le National Institute for Biological Standards and Control (Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande de Nord), le National Institute for Infectious Diseases (Japon) et la Therapeutic Goods Administration (Australie).

Le mandat de base réunit les prescriptions de base que doit suivre chaque laboratoire essentiel de réglementation, au niveau individuel comme à celui du groupe. Le mandat spécifique peut être discuté et accepté par le laboratoire essentiel de réglementation lui-même, le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe et, dans certains cas, l'industrie avant d'être reconnu.

Il est entendu que les Principes directeurs, tels qu'adoptés par la réunion intergouvernementale et reproduits ci-dessous, guident toutes les activités, les mandats spécifiques ou les fonctions associées des laboratoires du [Réseau OMS] lorsqu'ils interviennent en qualité de laboratoire du [Réseau OMS]. Les mandats de tous les laboratoires du [Réseau OMS] ont été élaborés dans le cadre des Principes directeurs généraux suivants :

Principes directeurs pour l'élaboration du mandat des laboratoires actuels et futurs du [Réseau OMS] pour les virus H5N1 et les autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine

- 1. Toutes les activités menées par les laboratoires du [Réseau OMS] dans le cadre du mandat que leur confie l'OMS doivent être compatibles avec [le Cadre et] l'Accord type sur le transfert de matériels.*
- 2. Les laboratoires du [Réseau OMS] seront coordonnés par l'OMS et lui fourniront un appui.*

3. *Les laboratoires du [Réseau OMS] fourniront dans les meilleurs délais un rapport récapitulatif des analyses de laboratoire et, sur demande, toute autre information dont ils disposent sur les tests effectués, les résultats des tests, l'évaluation des risques et la riposte face aux risques, comme indiqué dans leur mandat.*
4. *Les laboratoires du [Réseau OMS] échangeront leurs données d'expérience et fourniront, si nécessaire, un appui aux Etats Membres de l'OMS pour le renforcement des capacités dans la limite des ressources disponibles.*
5. *Les laboratoires du [Réseau OMS], comme indiqué dans leur mandat, fourniront un appui pour la mise au point d'un vaccin potentiel contre la grippe pandémique, d'un vaccin antipandémie, de matériel de diagnostic et de produits pharmaceutiques.*
6. *Si les laboratoires du [Réseau OMS] font des recherches sur des virus grippaux qu'ils ont reçus aux fins de la surveillance de la santé publique, ils doivent veiller à associer à ces travaux, y compris au processus de publication et dans toute la mesure possible, des scientifiques du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé qui a fourni les virus, notamment des scientifiques de pays en développement.*
7. *Les laboratoires du [Réseau OMS] contribueront à la préparation et à la riposte sanitaires mondiales, en particulier pour les situations d'urgence, y compris les flambées et les épidémies d'ampleur internationale.*
8. *Les laboratoires du [Réseau OMS] s'échangeront de façon rapide, systématique et dans les meilleurs délais les matériels biologiques PIP, au moyen, s'il y a lieu, du dispositif de traçabilité des virus grippaux et sans omettre la distribution à d'autres laboratoires qualifiés, pour faciliter l'évaluation des risques pour la santé publique, les activités de riposte face aux risques et la recherche scientifique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.*
- [9. *Les laboratoires du [Réseau OMS] communiqueront [publiquement] les données relatives au séquençage génétique conformément à l'Accord type sur le transfert de matériels.]*
- [10. *Les matériels biologiques PIP reçus par les laboratoires du [Réseau OMS] seront fournis [avec indication de la source] et la contribution du centre national de la grippe ou autre laboratoire autorisé dont ils proviennent sera reconnue.]*

Mandat de base

Les laboratoires essentiels de réglementation respectent les clauses du mandat énumérées ci-dessous, à titre individuel comme au niveau de l'ensemble du groupe.

A. Conditions générales et activités

1. Conseiller l'OMS sur la sélection des virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie pour une utilisation dans les vaccins antigrippaux (Principes directeurs 2, 3, 5) ;
2. aider l'OMS et les Etats Membres à mettre au point les aspects relatifs aux vaccins dans les plans de préparation et de riposte à la grippe pandémique (Principes directeurs 2, 3, 4, 7) ;
3. conseiller l'OMS sur les aspects importants relatifs à la réglementation et à la mise au point des vaccins contre les virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 3, 5) ;
4. sur demande, informer et conseiller l'OMS sur les programmes de travail et les nouvelles technologies visant à améliorer le développement et la standardisation des vaccins contre les virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 3, 4, 5) ;

5. utiliser le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux pour enregistrer la réception et le transfert des matériels biologiques PIP (Principe directeur 8) ;
6. respecter [l'Accord type sur le transfert de matériels et le Cadre PIP pour les échanges de virus grippaux et l'accès aux vaccins et aux autres avantages.] (Principe directeur 1).

B. Activités de laboratoire et apparentées

1. Conserver et, le cas échéant, multiplier les virus H5N1 et autres virus grippaux représentatifs susceptibles de donner lieu à une pandémie obtenus par le [Réseau OMS] dans le but de mettre aux point des virus vaccins expérimentaux (Principes directeurs 1, 2) ;
2. sur demande de l'OMS, mettre au point des virus vaccins expérimentaux contre H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, et les caractériser en appliquant les normes reconnues (Principes directeurs 1, 2, 3, 5, 6) ;
3. conserver et, le cas échéant, multiplier les virus vaccins expérimentaux contre H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, obtenus par le [Réseau OMS] (Principes directeurs 1, 2, 3, 5) ;
4. préparer et étalonner des réactifs de référence pour la standardisation des virus vaccins expérimentaux contre H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, en conjonction avec d'autres laboratoires essentiels de réglementation (Principes directeurs 1, 2, 5) ;
5. distribuer, dans le cadre de l'Accord type sur le transfert de matériels, les virus vaccins expérimentaux contre H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie aux laboratoires intéressés, y compris les laboratoires du [Réseau OMS] et les fabricants de vaccins antigrippaux (Principes directeurs 1, 2, 5) ;
6. fournir, directement ou par l'intermédiaire de sous-traitants, des réactifs de référence pour la standardisation des vaccins anti-virus H5N1 ou autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie aux laboratoires, comme les laboratoires du [Réseau OMS], aux laboratoires nationaux de réglementation et aux fabricants de vaccins antigrippaux (Principes directeurs 1, 2, 5) ;
7. analyser, fournir des données et des conseils à l'OMS et participer aux réunions et téléconférences concernant la sélection, le développement et la mise à disposition dans les meilleurs délais des virus vaccins expérimentaux contre H5N1 ou d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie (Principes directeurs 2, 5, 7).

C. Recherche, exposés et publications scientifiques

1. Faire participer activement les chercheurs des laboratoires/pays d'origine aux projets scientifiques associés à la recherche sur les échantillons cliniques et/ou les virus grippaux en provenance de ces pays et à la préparation de manuscrits en vue d'exposés et de publications (Principe directeur 6) ;
2. reconnaître comme il convient dans les exposés et les publications les contributions des différents collaborateurs, y compris les laboratoires/pays fournissant des échantillons cliniques, des virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie ou des réactifs, en appliquant les lignes directrices comme celles énoncées par le Comité international des Rédacteurs en Chef de Revues médicales¹ (Principe directeur 6).

¹ Voir : <http://www.icmje.org/>.

ANNEXE 3

PREPARATION EN CAS DE GRIPPE PANDEMIQUE : CADRE POUR L'ECHANGE DES VIRUS GRIPPAUX ET L'ACCES AUX VACCINS ET AUTRES AVANTAGES

PROJET DE DISPOSITIONS TECHNIQUES DE L'ACCORD TYPE SUR LE TRANSFERT DE MATERIELS

GENERALITES

Considérations générales

La menace d'une pandémie de grippe persiste. L'échange rapide des données de la surveillance et des virus de la grippe aviaire hautement pathogènes ainsi que l'accès, dans des conditions équitables, à des vaccinations, des médicaments et des technologies connexes sont des éléments importants pour être prêt, dans l'ensemble du monde, à faire face à une pandémie. Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages (le « Cadre ») est un dispositif international voué à l'application d'un système plus juste, plus transparent, plus équitable et plus efficace. Dans les pays en développement, l'appui à l'exécution de plans d'action nationaux intégrés contre la grippe humaine et animale et la création d'une capacité minimum de détection, d'évaluation des risques, de confirmation en laboratoire et d'endiguement rapide sont des facteurs de réussite cruciaux (*IGM Texte – Principes – Paragraphe d'introduction*)¹

Considérations ayant trait à la rédaction

Le projet d'Accord type sur le transfert de matériels ci-après a été établi pour donner suite à la demande adressée par la réunion intergouvernementale au Directeur général, à savoir d'établir « une version révisée de la partie technique de l'Accord type sur le transfert de matériels selon les principes arrêtés dans le texte de la réunion intergouvernementale ».²

L'élément de la demande portant sur la révision de la « partie technique » de l'Accord type a soulevé une question d'interprétation. Beaucoup de dispositions de l'Accord, sinon toutes, sont à certains égards techniques, que ce soit sur un plan scientifique ou sur un plan juridique. Par conséquent, et par souci de complétude, le Secrétariat a établi un projet d'Accord aussi exhaustif que possible. Le texte reprend autant que possible les principes du texte de la réunion intergouvernementale qui avaient fait l'objet d'un accord. En l'absence d'accord sur les principes lorsque le texte n'était pas clair, on a inséré un libellé indiquant que les dispositions pertinentes du Cadre seront ajoutées dès que l'on sera parvenu à un accord lors du processus intergouvernemental, ou dès lors qu'une option aura été mise à l'examen, dans tous les cas clairement indiqués comme tels. Ces options ne sont pas destinées à suggérer la solution à retenir mais plutôt à faciliter le débat sur la question considérée.

¹ Document EB124/4 Add.1, annexe 2.

² Document EB124/4 Add.1, annexe 1.

En préparant ce projet, le Secrétariat a examiné plusieurs modèles de modalités et de dispositions techniques, en particulier l'Accord type de transfert de matériel découlant du Traité international sur les ressources phytogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture adopté par l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture en 2001 (« le traité FAO »). Huit autres accords de transfert de matériels régulièrement utilisés ou proposés en ce qui concerne le transfert de matériels biologiques ont également été examinés car ils constituent des exemples utiles de présentation et de dispositions techniques que connaît généralement bien l'ensemble des fournisseurs et des bénéficiaires de matériel biologique.

En ce qui concerne le respect de l'Accord type sur le transfert de matériels, les articles 7 et 8 concernent le droit applicable et le règlement des différends. Ils s'inspirent des dispositions pertinentes de l'accord découlant du traité FAO. Comme dans le cas de ce dernier, une série d'options pour le règlement des différends sont prévues, à savoir la négociation, la médiation et en dernier ressort l'arbitrage, dont le résultat est contraignant. Selon ces clauses, en vertu de l'article 7, le droit applicable sera les principes généraux du droit du commerce international et non le droit interne. L'exécution de toute décision arbitrale devra être conforme aux principes susmentionnés.

Projet d'Accord type sur le transfert de matériels

D. Préambule

Considérant que l'OMS coordonne un réseau de laboratoires de la grippe (ci-après dénommé le « Réseau OMS ») qui mène des activités d'évaluation des risques de grippe pandémique et de riposte aux risques conformément à un mandat agréé ;

Considérant que le fait de permettre à la communauté mondiale de la santé publique de prévenir la menace de grippe pandémique, de s'en prémunir, de la maîtriser et de lui opposer une riposte de santé publique grâce à ce Cadre constitue un bien public mondial pour la santé ;

Considérant que le Cadre reconnaît que les Etats Membres sont résolus à s'échanger sur un pied d'égalité les virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine et à partager les avantages, considérant ces deux éléments comme des facteurs d'égale importance de l'action collective menée en faveur de la santé publique dans le monde ; (*paragraphe 3 du préambule du texte IGM, consensus*)

Considérant que les Parties au Cadre reconnaissent que la volonté de s'échanger, sur un pied d'égalité, les virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine et de partager les avantages permet aux Etats Membres de l'OMS et au Directeur général d'évaluer le risque de pandémie de grippe à l'échelle mondiale et de prendre des mesures pour réduire le risque de pandémie et faciliter la mise au point et la production de vaccins, de matériel de diagnostic et autres produits pharmaceutiques pouvant aider à rapidement faire face à une pandémie et à l'endiguer ; (*paragraphe 15 du préambule du texte IGM, consensus*)

Considérant que le Cadre doit être mis en oeuvre conformément au droit, aux réglementations, aux normes éthiques et aux obligations nationales et internationales applicables ;

Considérant que le Cadre a pour objectif d'améliorer la préparation en cas de grippe pandémique et de renforcer la protection contre la propagation de la grippe pandémique en appliquant un système [plus] juste, [plus] transparent, [plus] équitable et [plus] efficace pour :

- (i) l'échange des virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine ; et
- ii) le partage des avantages découlant de l'utilisation des virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine, y compris la production d'informations, de matériel de diagnostic, de médicaments, de vaccins et d'autres technologies.] ; (*paragraphe 2.1 du préambule du texte IGM*)

Considérant que les Parties au Cadre ont adopté le présent Accord type sur le transfert de matériels cité à la section 5.3 du Cadre, à l'intention de toutes les entités qui utilisent, transfèrent ou reçoivent des virus grippaux dans le cadre du [Réseau OMS] ;

ARTICLE 1^{er} – PARTIES A L'ACCORD

1.2 Le présent Accord est conclu :

ENTRE : (*nom et adresse du fournisseur – éventuellement une institution¹ –, nom du responsable agréé, coordonnées du responsable agréé*) (ci-après dénommé « le fournisseur »),

ET : (*nom et adresse du bénéficiaire – éventuellement une institution –, nom du responsable agréé, coordonnées du responsable agréé*) (ci-après dénommé « le bénéficiaire »²).

1.3 Les Parties au présent Accord conviennent de ce qui suit :

ARTICLE 2 – DEFINITIONS

Dans le présent Accord, les définitions et la terminologie employée, visées à la section 4 du Cadre, sont incorporées par référence.

ARTICLE 3 – OBJET DE L'ACCORD TYPE SUR LE TRANSFERT DE MATERIELS

Les matériels biologiques liés à la préparation en cas de grippe pandémique (matériels biologiques PIP) sont transférés par la présente du fournisseur au bénéficiaire conformément aux clauses et conditions fixées dans le présent Accord.

ARTICLE 4 – DISPOSITIONS GENERALES

4.1 Le présent Accord est conclu conformément au Cadre et est exécuté et interprété conformément aux objectifs et aux dispositions de celui-ci.

[ARTICLE 5 – DROITS ET OBLIGATIONS DU FOURNISSEUR]

Le fournisseur s'engage à transférer les matériels biologiques PIP spécifiés à l'appendice 1 conformément aux dispositions suivantes :

5.1 Le fournisseur procédera au transfert desdits matériels biologiques PIP conformément au mandat qui lui aura été confié par l'OMS et enregistrera le transfert dans le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux.

5.2 Le fournisseur veillera à ce que les matériels biologiques PIP soient traités d'une manière aussi optimale que possible afin d'en préserver la viabilité.

[Insérer ici, le cas échéant, les autres dispositions convenues ...]

¹ Désigne l'entité qui envoie les matériels biologiques PIP : ce peut être par exemple un centre national de la grippe ou un centre collaborateur de l'OMS ou toute autre institution qui transfère des matériels biologiques PIP à une autre entité.

² Désigne le bénéficiaire des matériels biologiques PIP dans le cadre de cette transaction.

[ARTICLE 6 – DROITS ET OBLIGATIONS DU BENEFICIAIRE]

Le bénéficiaire s'engage à utiliser ou à conserver les matériels biologiques PIP spécifiés à l'appendice 1 conformément aux dispositions suivantes :

6.1 Le bénéficiaire enregistrera ces matériels, à leur réception, dans le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux. Si le bénéficiaire transfère les matériels biologiques PIP à une autre entité, ce transfert devra s'effectuer conformément aux dispositions du présent Accord et être enregistré dans le dispositif OMS de traçabilité des virus grippaux.

6.2 Tout bénéficiaire qui reçoit des matériels biologiques PIP en sa qualité d'entité [participant au Réseau OMS] traitera ces matériels biologiques PIP conformément au mandat qui lui a été confié par l'OMS.

6.3 *Le bénéficiaire ne cherchera pas à obtenir des droits de propriété intellectuelle sur ces matériels biologiques PIP, à moins qu'il n'accepte d'accorder à l'OMS une licence non exclusive transférable et libre de redevances concernant ces droits. L'OMS pourra ensuite transférer cette licence à des pays en développement, selon des modalités et conditions appropriées définies par le Directeur général conformément à des principes rationnels de santé publique, à des règles et procédures transparentes, et à des avis éclairés d'experts et des données factuelles. (Option à examiner)*

6.4 *S'agissant d'un bénéficiaire qui produit ou est capable de produire des vaccins antigrippaux : en cas de pandémie de grippe, ce bénéficiaire accepte de réserver au moins [10] % des doses de vaccin contre la grippe pandémique qu'il produit, après le début de cette production, pour la vente, à prix coûtant, à des organisations du système des Nations Unies qui les utiliseront au premier chef dans les pays en développement. (Option à examiner)*

[Insérer ici, le cas échéant, d'autres dispositions convenues, concernant par exemple les informations relatives à la publication et à la reconnaissance des droits ...]

ARTICLE 7 – DROIT APPLICABLE

Le droit applicable sera, outre les Principes relatifs aux contrats du commerce international (2004) de l'Institut international pour l'Unification du Droit privé (UNIDROIT), les objectifs, principes et autres dispositions pertinentes du Cadre.

ARTICLE 8 – REGLEMENT DES DIFFERENDS

8.1 Le règlement d'un différend peut être demandé à l'initiative du fournisseur ou du bénéficiaire.

8.4 Tout différend découlant du présent Accord est résolu de la manière suivante :

- a) règlement à l'amiable : les Parties tentent, en toute bonne foi, de résoudre le différend par la négociation ;
- b) médiation : si le différend n'est pas résolu par la négociation, les Parties peuvent choisir de faire appel à la médiation d'une tierce partie neutre désignée d'un commun accord ;

c) arbitrage : si le différend n'est pas résolu par la négociation ou par la médiation, toute Partie peut le soumettre à un arbitrage en vertu des règles d'arbitrage d'un organisme international, avec l'approbation des Parties en litige. A défaut d'une telle approbation, le différend est réglé à titre définitif en vertu des règles d'arbitrage de la Chambre internationale de Commerce, par un ou plusieurs arbitres nommés conformément à ces règles. Chaque Partie au différend peut, si elle le souhaite, nommer son arbitre en le choisissant sur une liste d'experts que le [Groupe consultatif] peut établir à cet effet ; les deux Parties, ou les arbitres nommés par celles-ci, peuvent décider de nommer un seul arbitre ou, selon le cas, un arbitre président, parmi ceux figurant sur la liste. Le résultat de cet arbitrage est contraignant.

8.5 Tous les coûts afférents au règlement du différend sont équitablement partagés entre les Parties.

ARTICLE 9 – POINTS SUPPLEMENTAIRES

Garantie

9.1 Nonobstant les dispositions de l'article 5.2, le fournisseur n'apporte aucune garantie ni quant à la sécurité des matériels biologiques PIP, ni quant à la précision ou à l'exactitude des données fournies avec ces matériels. Il n'apporte pas davantage de garantie en ce qui concerne la qualité, la viabilité ou la pureté (génétique ou mécanique) des matériels biologiques PIP fournis. Le fournisseur et le bénéficiaire assument l'entière responsabilité du respect des réglementations et règles nationales de sécurité et de sûreté biologiques de leur pays respectif en ce qui concerne l'importation, l'exportation ou la dissémination de matériels biologiques, étant entendu que ces réglementations et règles devront, au minimum, répondre aux normes pertinentes de l'OMS en vigueur au moment de l'acceptation du présent Accord.

Durée de l'Accord

9.2 Le présent Accord demeure en vigueur aussi longtemps que le Cadre lui-même.

ARTICLE 10 – SIGNATURE/ACCEPTATION

Le fournisseur et le bénéficiaire peuvent choisir l'une des trois méthodes d'acceptation ci-après – étant entendu que toutes trois sont également valables, contraignantes et exécutoires – pour confirmer leur acceptation du présent Accord, une seule d'entre elles étant requise pour établir cette acceptation.¹

¹ Lorsque le fournisseur choisit la signature d'un document imprimé, seule la formulation de l'option 1 apparaît dans l'Accord type sur le transfert de matériels. De même, lorsque le fournisseur choisit les options 2 ou 3 (sous plastique ou au clic), seule la formulation de l'option 2 ou de l'option 3, selon le cas, apparaît dans l'Accord type sur le transfert de matériels. Lorsque l'acceptation « au clic » est choisie, les matériels biologiques PIP doivent également être accompagnés d'une copie écrite de l'Accord type sur le transfert de matériels.

Option 1 – Acceptation par la signature d'un document imprimé

Je soussigné, (*nom complet du responsable autorisé*), déclare et certifie que je suis investi du pouvoir nécessaire pour appliquer le présent Accord au nom du **fournisseur** et reconnais que mon institution a la responsabilité et l'obligation de se conformer à la lettre et à l'esprit du présent Accord, et à ses principes afin d'encourager l'échange sur la durée des matériels biologiques PIP et le partage des avantages y relatifs conformément au Cadre.

Signature Date

Nom du fournisseur

Je soussigné, (*nom complet du responsable autorisé*), déclare et certifie que je suis investi du pouvoir nécessaire pour appliquer le présent Accord au nom du **bénéficiaire** et reconnais que mon institution a la responsabilité et l'obligation de se conformer à la lettre et à l'esprit du présent Accord et à ses principes afin d'encourager l'échange sur la durée de matériels biologiques PIP et le partage des avantages y relatifs conformément au Cadre.

Signature Date

Nom du bénéficiaire

Option 2 – Acceptation de l'Accord type sur le transfert de matériels par l'acceptation de matériels biologiques PIP « sous plastique »¹

Les matériels biologiques PIP sont fournis sous condition de l'acceptation des termes du présent Accord. La fourniture de matériels biologiques PIP par le fournisseur et l'acceptation de ces matériels biologiques PIP par le bénéficiaire (c'est-à-dire la conservation desdits matériels par celui-ci exprimée par sa signature apposée sur les documents remis par le livreur) valent acceptation des termes du présent Accord.

Option 3 – Acceptation de l'Accord par voie électronique (Acceptation « au clic » de l'Accord type sur le transfert de matériels)²

Les matériels biologiques PIP sont fournis moyennant acceptation du présent Accord par voie électronique, par exemple sur Internet. La « signature électronique » peut alors être utilisée en lieu et place d'une signature physique pour établir l'acceptation des termes du présent Accord.

¹ Dans l'acceptation de l'Accord type sur le transfert de matériels par l'acceptation de matériels biologiques PIP « sous plastique », une copie de l'Accord type sur le transfert de matériels est incluse dans l'emballage des matériels biologiques PIP et l'acceptation par le bénéficiaire des matériels biologiques vaut l'acceptation des termes et conditions de l'Accord type sur le transfert de matériels.

² Dans l'acceptation au clic de l'Accord type sur le transfert de matériels, le bénéficiaire accepte sur Internet les termes et conditions de l'Accord type sur le transfert de matériels en cliquant sur l'icône correspondante du site Web ou sur la case appropriée de la version électronique de l'Accord type sur le transfert de matériels, selon le cas.

APPENDICE 1

Liste des matériels fournis

Le présent *appendice* contient la liste des matériels biologiques PIP fournis au titre du présent Accord :
[Liste à établir par le fournisseur].

ANNEXE 4

DETERMINATION DES BESOINS ET DES PRIORITES POUR CHACUN DES AVANTAGES ENUMERES DANS LA SECTION 6 DU TEXTE DE LA REUNION INTERGOUVERNEMENTALE¹

La grippe pandémique est un des rares phénomènes pathologiques naturels susceptibles de provoquer une maladie grave à tout âge, dans toutes les régions du monde et dans des proportions suffisantes pour perturber l'équilibre social et économique des pays. Les pandémies de grippe sont des événements complexes qui se produisent épisodiquement depuis des siècles.

Les moyens scientifiques actuels ne permettent pas d'éviter le déclenchement de la prochaine pandémie ni de prévoir le moment où elle se produira et sa gravité. On peut toutefois atténuer ses conséquences par des actions essentielles comme l'échange et la surveillance des virus, la recherche fondamentale et la recherche en santé publique, une communication rapide et des mesures de lutte contre la maladie. Il est indispensable en outre d'améliorer des fonctions essentielles comme les services de laboratoire et l'accès aux vaccins et aux médicaments antiviraux. Pareilles mesures peuvent permettre de mieux se préparer à la prochaine pandémie tout en développant les moyens de faire face à différentes situations d'urgence.

Depuis près de 60 ans, l'OMS s'emploie à renforcer la préparation en cas de grippe pandémique en communiquant des informations cruciales, en faisant des recommandations techniques, en coordonnant un réseau de surveillance de la grippe soutenu par les Etats Membres et en le renforçant. En ce qui concerne la grippe pandémique, le réseau existant a deux grandes fonctions :

- surveiller le risque de grippe pandémique en recueillant des échantillons des virus grippaux en circulation pour faire des analyses virologiques poussées et évaluer les risques ;
- renforcer les moyens dont on dispose dans l'ensemble du monde pour faire face à une pandémie en sélectionnant et en mettant au point des virus vaccins expérimentaux et en les mettant à la disposition des fabricants de vaccins.

Il est important de noter que le réseau de l'OMS est directement chargé de la surveillance des virus, de l'évaluation des risques, de la sélection, de la mise au point et de la mise à disposition des virus vaccins expérimentaux, tandis que les fabricants de vaccins des secteurs public et privé développent des virus de semence à partir des virus vaccins expérimentaux et produisent les vaccins.

Processus de la réunion intergouvernementale et accès aux vaccins et autres avantages

L'apparition du virus grippal H5N1 potentiellement pandémique a fait prendre conscience des risques que présente la grippe pandémique, de son impact probable sur tous les pans de la société et de la nécessité de disposer le plus tôt possible d'un vaccin salvateur. Les Etats Membres se sont intéressés de plus près au réseau OMS et à son fonctionnement et ont demandé qu'il soit plus transparent et que l'accès aux avantages qui en découlent soit plus juste et plus équitable. En 2007, l'Assemblée de la Santé a adopté la résolution WHA60.28, dans laquelle elle a prié le Directeur général d'entreprendre plusieurs activités pour améliorer le fonctionnement du réseau OMS et, ce faisant, contribuer à ce que

¹ Document EB124/4 Add.1, annexe 2.

l'ensemble du monde soit mieux préparé à la grippe pandémique. La relation entre le réseau OMS et les nombreux avantages qui lui sont liés est complexe car certains de ces avantages, comme l'évaluation du risque mondial, dépendent directement de l'action du réseau tandis que d'autres, comme la production de vaccins potentiels contre la grippe pandémique, dépendent d'entités extérieures au réseau.

Complexe et de nature intersectorielle, l'élaboration d'un cadre pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux avantages se déroule sous l'égide de la réunion intergouvernementale, convoquée pour la première fois par le Directeur général en novembre 2007. Les travaux ont porté sur les aspects techniques et opérationnels de l'échange des virus et du partage des avantages ; ils ont notamment consisté à examiner le système d'échange des virus et la manière dont il fonctionne, et à déterminer les avantages qui en découlent et qu'il est possible de partager. Lors de la reprise de la réunion en décembre 2008, les participants ont prié le Directeur général d'établir un rapport indiquant les besoins et les priorités pour chacun des avantages énumérés dans la section 6 du texte du Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages.¹ Ces avantages sont les suivants :

1. Evaluation du risque de pandémie et riposte (section 6.2)
2. Fourniture de virus vaccins expérimentaux PIP (section 6.3)
3. Fourniture de réactifs et de tests de diagnostic (section 6.4)
4. Fourniture de réactifs de référence pour déterminer l'activité des vaccins (section 6.5)
5. Renforcement des moyens de laboratoire et de surveillance de la grippe (section 6.6)
6. Renforcement des moyens de réglementation (section 6.7)
7. [Stocks d'antiviraux de l'OMS et [autres stocks] multilatéraux] (section 6.8)
8. Stock [OMS] de vaccins pour la préparation en cas de grippe pandémique (section 6.9)
9. Accès aux vaccins [en vue de leur utilisation dans les pays en développement et les pays les moins avancés] (section 6.10)
10. [Production de] vaccins contre la grippe pandémique (section 6.11)
11. Prix [dégressifs][abordables] OU [taux à des conditions de faveur et/ou préférentiels] OU [politiques de prix différenciés] (section 6.12)
12. Transfert de technologie (section 6.13)
13. Mécanisme de financement durable (section 6.14)
14. Mécanismes novateurs de financement des besoins nationaux en vaccins (section 6.15)

¹ Document EB124/4 Add.1, annexe 2.

Le rapport établi en réponse à la demande adressée au Directeur général est structuré comme suit :

- Les avantages 1 à 7, qui font l'objet d'un quasi-consensus, sont présentés séparément, avec, pour chacun, les activités en cours et les activités nouvelles ou programmées.
- L'avantage 8, qui fait lui aussi l'objet d'un quasi-consensus, est présenté sous la forme d'un résumé du rapport détaillé sur les options pour la conception et le financement d'un stock de vaccins anti-H5N1 (pour plus de précisions, voir l'appendice 1).
- Les avantages 9, 10 et 12, qui n'ont pas fait l'objet d'un consensus, ont été regroupés. (Le bref récapitulatif présenté dans le rapport est développé dans l'appendice 2.)
- L'avantage 11, sur lequel il n'y a pas eu de consensus, est présenté sous la forme de considérations à étudier.
- Les avantages 13 et 14, sur lesquels il n'y a pas eu de consensus, ont été regroupés. (Le bref récapitulatif est développé dans l'appendice 3.)

Questions de financement

Toutes les activités que mène l'OMS figurent dans le budget programme 2008-2009. En règle générale, les activités « nouvelles ou programmées » demandées lors de la réunion intergouvernementale ou indiquées dans le présent document sont assujetties à la disponibilité de ressources. Les coûts financiers directs des activités menées par les centres collaborateurs de l'OMS, les centres nationaux de la grippe et les laboratoires essentiels de réglementation ou laboratoires de référence H5 sont pris en charge par les gouvernements concernés et constituent à la fois une contribution au réseau OMS et un de ses avantages.

Avantages particuliers définis dans le texte de la réunion intergouvernementale

1. *Evaluation du risque de pandémie et riposte (section 6.2)*

6.2.1 *Les laboratoires du [Réseau OMS] mettront à la disposition du Secrétariat de l'OMS et de l'Etat Membre d'origine [...] un résumé de leurs analyses de laboratoire et, sur demande, toute autre information disponible requise concernant les matériels biologiques liés à la préparation en cas de grippe pandémique (PIP), pour permettre aux pays touchés, et en particulier aux pays en développement, de mener une riposte efficace et significative face aux risques. **Consensus***

Activités en cours

- Grâce au Règlement sanitaire international (2005), l'OMS dispose de mécanismes pour recevoir des informations sur des événements pouvant être liés à une pandémie.
- Les centres collaborateurs de l'OMS et les laboratoires de référence H5 communiquent immédiatement les résultats des travaux d'identification et/ou de caractérisation des virus aux laboratoires d'origine et à l'OMS.
- L'OMS diffuse les résultats des analyses virologiques du virus H5N1 dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* et sur Internet après chaque réunion de sélection du virus vaccin contre la grippe saisonnière.

- L'OMS a un dispositif provisoire de traçabilité des virus grippaux accessible sur le Web qui indique les mouvements des virus H5N1 échangés avec l'OMS depuis novembre 2007 et où ils sont conservés.
- En coordination avec de nombreux partenaires, les centres collaborateurs de l'OMS publient occasionnellement des rapports détaillés sur les virus grippaux et sur leur évolution.

Activités nouvelles ou programmées

- L'OMS élabore un dispositif durable de traçabilité des virus grippaux après avoir consulté un grand nombre de parties prenantes. Le système permettra aux pays de suivre les mouvements des virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie qui ont été mis à la disposition de l'OMS pour analyse et évaluation des risques, et de savoir où ils se trouvent. Il permettra également d'accéder facilement aux résultats des analyses, aux rapports et aux autres informations obtenues sur les matériels biologiques PIP.
- L'OMS envisage de publier plus régulièrement des documents sur la caractérisation complète et l'évolution des virus H5N1.

6.2.2 *L'OMS fournira des informations sur la riposte, y compris mais pas exclusivement, des informations sur la mise au point de vaccins, de virus expérimentaux et d'antiviraux efficaces, à tous les pays touchés, et en particulier aux pays en développement, pour permettre une riposte efficace et significative face aux risques. **Consensus***

Activités en cours

- L'OMS communique des informations sur Internet sur la disponibilité de nouveaux virus vaccins H5N1 expérimentaux et sur la façon d'obtenir les virus et les réactifs associés.
- L'OMS fait tous les semestres des recommandations aux autorités nationales et aux fabricants de vaccins sur la sélection des virus expérimentaux à utiliser pour mettre au point les vaccins.¹
- L'OMS diffuse des informations sur la sensibilité des virus grippaux aux antiviraux sur son site Web, dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* et dans d'autres publications.
- L'OMS conserve deux stocks internationaux de médicaments antiviraux contre la grippe (voir également la section 6.8 ci-après).
- L'OMS a publié sur son site Web des directives cliniques pour l'utilisation des antiviraux contre la grippe.
- L'OMS a publié sur son site Web des recommandations sur les moyens d'endiguer rapidement un virus pandémique.

¹ Voir « *Antigenic and genetic characteristics of H5N1 viruses and candidate H5N1 vaccine viruses developed for potential use as human vaccines* » sur le site Web de l'OMS (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/h5n1virus/en/).

Activités nouvelles ou programmées

- L'OMS élabore un dispositif durable de traçabilité des virus grippaux (voir la section 6.2.1).
- L'OMS met au point des recommandations actualisées et plus complètes sur les moyens d'endiguer rapidement un virus pandémique, notamment sur les aspects logistiques et opérationnels de l'endiguement et de la distribution de médicaments antiviraux.
- L'OMS fournira aux pays l'appui dont ils ont besoin pour les interventions d'endiguement rapide : i) services d'experts internationaux ; ii) fourniture d'antiviraux et de vaccins (le cas échéant) (voir la section 7 pour le stock d'antiviraux) ; et iii) formation aux opérations d'endiguement rapide.

6.2.3 *[Le Secrétariat de l'OMS] mettra à la disposition de l'ensemble des Etats Membres [...] des évaluations du risque de pandémie [et des moyens de riposte] assorti[e]s de toutes les informations nécessaires.*

Activités en cours

- L'OMS publie régulièrement sur son site Web et dans d'autres publications les informations les plus récentes sur les cas humains d'infection à virus H5N1, y compris un tableau répertoriant les cas par date et par pays ; un court descriptif des nouveaux cas humains et les données épidémiologiques communiquées à leur sujet par les pays ; et, périodiquement, des analyses épidémiologiques descriptives des cas de grippe H5N1.
- L'OMS publie des lignes directrices pour la préparation en cas de pandémie, y compris un plan en six phases pour aider à parer à une pandémie et à planifier la riposte.
- En vertu du Règlement sanitaire international (2005), le Secrétariat communiquera en temps voulu aux Etats Membres des informations sur la grippe pandémique.

Activités nouvelles ou programmées

- En 2009, l'OMS actualisera ses recommandations concernant la préparation en cas de pandémie et la planification de la riposte. Elle établira notamment une version révisée du plan en six phases correspondant mieux au risque de pandémie et à la situation épidémiologique.
- L'OMS dispensera une formation au niveau régional pour aider à appliquer les recommandations de 2009.
- L'OMS fournira des outils et des matériels pour faciliter la mise à l'épreuve des plans nationaux de préparation en cas de pandémie.
- Le Secrétariat collabore avec de nombreux partenaires et avec les Etats Membres à la conception de méthodes de surveillance permettant d'étudier les aspects épidémiologiques et cliniques cruciaux des infections à virus pandémique, de déterminer rapidement la gravité des cas de grippe pandémique et de suivre l'évolution de la pandémie, afin que les Etats Membres soient informés en temps voulu. Dans cette optique, le Secrétariat a défini un ensemble minimum de données que les pays devront rassembler et lui communiquer.

- Le Secrétariat fournira un appui aux pays pour qu'ils renforcent leurs systèmes de surveillance et d'information dans l'éventualité d'une pandémie.

6.2.4 *Les centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe et les laboratoires OMS de référence H5 ainsi que le Directeur général continueront activement de fournir une assistance technique aux Etats Membres pour renforcer les moyens de recherche et de surveillance, y compris la formation du personnel, dans le but d'améliorer l'évaluation nationale du risque de pandémie et la riposte face à celui-ci. Consensus*

Activités en cours

- L'OMS offre une formation et un appui aux services de laboratoire dans le cadre de projets d'assistance technique. La formation comprend des cours dispensés dans les pays ou au niveau régional à l'intention de nombreux Etats Membres ainsi qu'une formation approfondie et de longue durée pour certains éléments du personnel des Etats Membres, dispensée dans un centre collaborateur de l'OMS ou un laboratoire de référence H5.
- Le Secrétariat élabore des lignes directrices sur les activités techniques de préparation en cas de pandémie et il les actualise : prise en charge clinique, sécurité biologique, recueil d'échantillons et méthodes de laboratoire, utilisation des médicaments antiviraux et communication efficace.

Activités nouvelles ou programmées

- L'OMS actualisera régulièrement les lignes directrices et les documents existants sur les mesures de lutte contre la maladie en cas de pandémie et communiquera les informations les plus récentes sur les moyens de riposte existants.
- L'OMS révisé les recommandations concernant le rôle des centres nationaux de la grippe pendant les différentes phases d'une pandémie, établit un plan d'urgence à l'intention de ces centres et élabore des recommandations pour la surveillance virologique en laboratoire pendant une pandémie.
- L'OMS continuera à promouvoir la recherche sur les approches de santé publique novatrices et à faire en sorte que les pays en développement aient plus facilement accès aux technologies modernes (par exemple modélisation mathématique pour la planification préalable à une pandémie). (Voir également la section 6.6.1 sur l'élaboration d'un programme mondial de recherche.)

2. *Fourniture de virus vaccins expérimentaux de préparation en cas de grippe pandémique (section 6.3)*

6.3.1 *Toute entité recevant des virus vaccins expérimentaux PIP se conformera aux lignes directrices concernant la sécurité biologique appropriées (Manuel OMS de sécurité biologique en laboratoire, 3^e édition) [et appliquera les meilleures pratiques de protection en laboratoire.] Le Directeur général veillera à ce que les centres collaborateurs de l'OMS/les laboratoires de référence H5 et les laboratoires essentiels de réglementation fournissent [sans frais] des virus vaccins expérimentaux PIP à la demande :*

- i) *aux fabricants de vaccins antigrippaux sur une base non préférentielle Consensus*

ii) *à la fois aux laboratoires des pays d'origine et aux autres Etats Membres* **Consensus**

[iii) *à tout autre laboratoire, comme convenu dans le mandat.*]

Activités en cours

- L'OMS fournit régulièrement une assistance technique aux laboratoires pour les aider à se conformer aux normes de sécurité biologique appropriées.
- L'OMS examine en permanence les informations qui lui sont communiquées sur les virus vaccins expérimentaux H5N1 (et autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie) mis au point pour l'homme ; elle publie tous les six mois un condensé de ces informations sur son site Web (voir également la section 6.2.2).
- Pour parer à la grippe pandémique, les centres collaborateurs de l'OMS et les laboratoires essentiels de réglementation fournissent gratuitement des virus vaccins expérimentaux à tous les fabricants et instituts intéressés, y compris aux laboratoires d'origine et aux autres Etats Membres, une fois les virus vaccins sélectionnés.

3. Fourniture de réactifs et de tests de diagnostic (section 6.4)

6.4.1 Les centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe, les laboratoires OMS de référence H5 et les laboratoires essentiels de réglementation, en collaboration avec le Secrétariat de l'OMS, continueront de mettre gratuitement à la disposition des centres nationaux de la grippe et autres laboratoires autorisés des réactifs et des tests de diagnostic non commerciaux permettant l'identification et la caractérisation des échantillons cliniques grippaux. **Consensus**

Activités en cours

- L'OMS fournit du matériel pour le recueil, l'emballage et l'expédition d'échantillons aux laboratoires des pays démunis de la Région africaine et de la Région de la Méditerranée orientale.
- Les centres collaborateurs de l'OMS fournissent régulièrement et gratuitement aux centres nationaux de la grippe et aux laboratoires nationaux de la grippe dans les pays qui n'ont pas de centre national de la grippe les tout derniers réactifs et tests de diagnostic non commerciaux permettant d'identifier et de caractériser les virus grippaux.
- L'OMS fournit des protocoles actualisés de diagnostic en laboratoire pour la mise en évidence de nouvelles variantes de virus.

Activités nouvelles ou programmées

- Sous réserve que des fonds soient disponibles, l'OMS fournira du matériel pour le recueil, l'emballage et l'expédition d'échantillons aux laboratoires des pays démunis d'autres Régions de l'OMS.

6.4.2 Les fabricants de matériel de diagnostic de la grippe qui reçoivent des matériels biologiques PIP sont vivement encouragés à mettre à la disposition des laboratoires du [Réseau OMS], gratuitement ou à des tarifs de faveur et/ou préférentiels, des réactifs et des tests de diagnostic

permettant l'identification et la caractérisation des échantillons cliniques grippaux, si les circonstances le justifient. **Consensus**

Activités nouvelles ou programmées

- L'OMS collaborera avec ses partenaires pour inciter les fabricants de matériel de diagnostic qui reçoivent des matériels biologiques PIP à faire des dons de matériel aux laboratoires de pays en développement faisant partie du Réseau OMS.

4. Fourniture de réactifs de référence pour déterminer l'activité des vaccins (section 6.5)

6.5.1 Les laboratoires essentiels de réglementation continueront de fournir à la demande des réactifs de référence pour déterminer l'activité des vaccins dirigés contre le virus H5N1 et d'autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine aux laboratoires nationaux de réglementation et aux fabricants de vaccins antigrippaux de tous les Etats Membres. **Consensus**

Activités en cours

- Les laboratoires essentiels de réglementation fournissent aux laboratoires de tous les Etats Membres des réactifs de référence pour déterminer l'activité des vaccins dirigés contre le virus H5N1 et d'autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine.
- Les laboratoires essentiels de réglementation continuent à mettre au point des tests d'activité des vaccins et à fixer des normes en la matière.
- Les laboratoires essentiels de réglementation effectuent de concert des études internationales multicentriques pour évaluer les normes ainsi fixées.

6.5.2 Les laboratoires essentiels de réglementation continueront de dispenser à la demande une formation en matière de contrôle de la qualité des vaccins dirigés contre le virus H5N1 et d'autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine aux laboratoires de réglementation de tous les Etats Membres. **Consensus**

- Les laboratoires essentiels de réglementation ne dispensent pas de formation pour le moment. Sous réserve que des fonds soient disponibles, ils pourraient dispenser une formation au contrôle de la qualité.

5. Renforcement des moyens de laboratoire et de surveillance de la grippe (section 6.6)

6.6.1 Sur demande, les Etats Membres qui disposent de moyens de laboratoire et de systèmes de surveillance de la grippe perfectionnés sont vivement encouragés à continuer de collaborer avec le Secrétariat et les autres Etats Membres, en particulier les pays en développement, afin de mettre en place au plan national des moyens de laboratoire et de surveillance de la grippe permettant notamment : **Consensus**

- i) de procéder à la détection, à l'isolement et à la caractérisation précoces des virus ; **Consensus**
- ii) de participer à l'évaluation du risque de pandémie et à la riposte ; **Consensus**

- iii) *de développer le potentiel de recherche concernant la grippe ; **Consensus***
- iv) *de parvenir aux qualifications techniques permettant de faire de certains laboratoires des centres nationaux de la grippe, des laboratoires OMS de référence H5 et des centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe. **Consensus***

Activités en cours

- Pour renforcer les moyens de laboratoire nationaux, l'OMS forme par exemple à la détection rapide des virus grippaux par les méthodes d'amplification génique, à l'isolement des virus et aux méthodes de sécurité biologique.
- Pour renforcer les moyens de laboratoire nationaux, l'OMS mène à bien un projet d'évaluation extérieure de la qualité qui porte sur la maîtrise des méthodes d'amplification génique pour détecter les nouveaux virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie.
- L'OMS fournit du matériel indispensable aux laboratoires des pays démunis d'Afrique (par exemple des caissons de sécurité biologique, des incubateurs et des machines à glace carbonique).
- L'OMS forme à l'emballage et à l'expédition de matériels infectieux selon les règles régissant le transport international de matières dangereuses.
- L'OMS dirige un projet de fonds pour les expéditions grâce auquel les pays, en particulier les pays démunis, peuvent expédier sans frais des matériels aux centres collaborateurs de l'OMS et aux laboratoires de référence H5.

(Voir également la section 6.2.3 pour les activités relatives au renforcement des moyens d'évaluation précoce de la gravité des cas et à l'élaboration de méthodes nationales de surveillance ; la section 6.2.4 pour les activités d'appui aux laboratoires et autres activités d'appui technique ; et la section 6.2.2 pour les activités concernant le potentiel d'évaluation des risques et de riposte, y compris d'endiguement rapide.)

Activités nouvelles ou programmées

- L'OMS entreprend des activités pour renforcer le potentiel national de surveillance dans 104 pays démunis où le système de surveillance de la grippe est limité voire inexistant (création de sites sentinelles).
- L'OMS élabore un programme mondial de recherche sur la grippe pour déterminer les aspects à étudier en fonction des priorités de santé publique en matière d'évaluation des risques et de riposte. Selon les priorités définies dans ce programme, l'OMS facilitera l'obtention de fonds internationaux et leur transfert aux pays en développement pour renforcer le potentiel de recherche appliquée de ces pays intéressant la lutte contre la grippe.
- L'OMS collabore avec ses partenaires pour concevoir des études de la charge de morbidité assorties d'analyses de l'impact économique.
- L'OMS et les membres du Réseau OMS s'efforceront de faire participer des scientifiques des laboratoires/pays d'origine aux projets de recherche sur les échantillons cliniques et/ou les virus

grippaux fournis par ces laboratoires/pays et de les aider à préparer des exposés et des articles destinés à être publiés.

6. Renforcement des moyens de réglementation (section 6.7)

*6.7.1 Sur demande, les Etats Membres qui disposent de moyens de réglementation perfectionnés devraient améliorer et renforcer le travail entrepris par les Etats Membres avec l'OMS, en particulier les pays en développement, afin de renforcer les moyens qu'ont les autorités de réglementation de prendre les mesures nécessaires pour approuver rapidement le matériel de diagnostic de la grippe, les vaccins et les produits pharmaceutiques antigrippaux sûrs et efficaces, y compris les produits mis au point à partir de matériels biologiques PIP, surtout ceux dérivés de nouveaux sous-types de virus grippaux. **Consensus***

[6.7.2 [[Les Etats Membres devraient mettre dans les meilleurs délais à disposition, par l'intermédiaire du Secrétariat de l'OMS]/[Le Secrétariat de l'OMS devrait examiner la faisabilité de créer une base de données] les informations du domaine public concernant l'approbation réglementaire du matériel de diagnostic, des vaccins et des produits pharmaceutiques pour les virus H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, y compris ceux mis au point à partir de matériels biologiques PIP.] Le Secrétariat de l'OMS devrait examiner la faisabilité de créer une base de données contenant ces informations.]

Activités en cours

- Le Secrétariat évalue les moyens de réglementation dont disposent les Etats Membres pour homologuer les vaccins destinés à l'homme et à l'animal.
- L'OMS dispense régulièrement une formation pour, au besoin, développer les moyens d'évaluation et d'homologation des vaccins.
- L'OMS fournit une assistance technique pour aider à mettre en place des moyens d'évaluation des résultats des essais cliniques en vue de l'approbation réglementaire des produits.
- L'OMS fournit une assistance pour aider à mettre en place un système de surveillance postcommercialisation/de surveillance de l'innocuité des vaccins, ou pour le renforcer s'il existe déjà, y compris un dispositif de notification des manifestations indésirables.
- Le Secrétariat fournit un appui aux Etats Membres qui les aide à respecter les bonnes pratiques de fabrication et à effectuer les inspections de sécurité biologique.
- L'OMS dispense une formation et aide à renforcer les capacités de mise en circulation des lots.

Activités nouvelles ou programmées

- L'OMS évaluera les moyens de réglementation dont disposent les pays qui débutent en matière de fabrication et de réglementation des vaccins antigrippaux destinés à l'homme.
- L'OMS concevra et appliquera des plans de développement institutionnel en vue de renforcer les moyens de réglementation des vaccins antigrippaux destinés à l'homme.

- L'OMS assurera une formation et un appui technique dans tous les domaines du contrôle réglementaire des vaccins antigrippaux destinés à l'homme.

7. [Stocks d'antiviraux de l'OMS et [autres stocks] multilatéraux] (section 6.8)

6.8.1 Le Directeur général continuera de collaborer avec les autres organismes multilatéraux, les donateurs, les organisations/entités philanthropiques internationales, les fondations privées et autres partenaires potentiels, y compris des institutions, des organisations et des entités et en particulier des fabricants de matériel de diagnostic de la grippe, de vaccins et de produits pharmaceutiques antigrippaux, pour les engager à alimenter, conserver et étoffer encore un stock de médicaments antiviraux et de matériel associé, afin d'endiguer les flambées épidémiques de grippe à H5N1 et due à d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine. **Consensus**

6.8.2 Le Directeur général continuera de coordonner l'action avec les Etats Membres, les institutions, les organisations et autres entités et de les encourager à conserver et à étoffer encore les stocks de médicaments antiviraux et de matériels associés à utiliser pour endiguer les flambées de grippe à virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine. **Consensus**

6.8.3 Le Directeur général continuera de solliciter l'avis d'experts pour déterminer la taille, la composition, la reconstitution, l'utilisation opérationnelle et les modalités d'affectation du stock OMS d'antiviraux. **Consensus**

Activités en cours

- L'OMS continue à conserver deux stocks distincts d'oséltamivir et collabore avec le fabricant donateur pour prolonger la durée de conservation des stocks qui seront périmés en 2010 et 2011.

8. Stock [OMS] de vaccins pour la préparation en cas de grippe pandémique (section 6.9)

6.9.1 Le Directeur général constituera et conservera un stock de vaccins contre le virus H5N1 et d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine, ainsi que de matériel associé, y compris des seringues, des aiguilles et des applicateurs, selon les conseils d'experts. Le stock OMS comprendra initialement 150 millions de doses de vaccin anti-H5N1 à utiliser selon les conseils d'experts, y compris le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination. A titre indicatif : **Consensus**

- 50 millions de doses à utiliser dans les pays touchés en fonction des risques pour la santé publique et des besoins pour aider à endiguer la ou les premières flambées marquant le début d'une pandémie ; et **Consensus**
- 100 millions de doses à distribuer, dès le début d'une pandémie, aux pays en développement qui n'ont pas de vaccin anti-H5N1 ou qui n'y ont pas accès, en fonction du nombre d'habitants, lesdits pays ayant à en déterminer l'utilisation. **Consensus**

6.9.2 Le Directeur général [continuera à solliciter][sollicitera] l'avis d'experts pour déterminer la taille, la composition, la reconstitution et l'utilisation opérationnelle du stock de vaccins PIP [de l'OMS].

6.9.3 Les Etats Membres devraient encourager vivement les fabricants de vaccins antigrippaux à [fournir]/[faire don d'] un nombre suffisant de doses de vaccin anti-H5N1 pour le stock de vaccins PIP [de l'OMS]. Si [la fourniture]/[les dons] sont insuffisants, le Directeur général étudiera avec les Etats Membres la possibilité de recourir à des [mécanismes de financement durable] (section 6.12 ci-après) pour répondre aux besoins du stock de vaccins PIP [de l'OMS].

[6.9.4A Les Etats Membres devraient encourager vivement les fabricants de vaccins antigrippaux à accorder un degré de priorité élevé aux besoins du stock de vaccins PIP de l'OMS et à y répondre immédiatement.]

ET/OU/OU SUPPRIMER LES DEUX

[6.9.4B Les Etats Membres devraient encourager vivement les fabricants de vaccins antigrippaux à mettre de côté x % de la [production][production future non encore allouée en novembre 2008] pour la constitution du stock de vaccins PIP de l'OMS.]

6.9.5 Le Directeur général examinera périodiquement, sur les conseils d'experts, les possibilités d'utilisation, préalablement à une pandémie, du stock de vaccins PIP [de l'OMS] dans les pays touchés, notamment en contribuant à des essais, le cas échéant.

6.9.6 Le Directeur général collaborera avec les experts compétents et les Etats Membres pour dresser et tester des plans opérationnels d'affectation des vaccins du stock de vaccins PIP [de l'OMS].

Considérations générales

En vue de constituer un stock international de vaccins anti-H5N1 comme l'a demandé l'Assemblée de la Santé dans la résolution WHA60.28, l'OMS a collaboré avec la Fondation Bill & Melinda Gates pour concevoir différentes formules logistiques, en indiquant leur coût et en proposant des mécanismes de financement durables. Un rapport présentant ces options a été publié en février 2009¹ et un résumé des principales conclusions et recommandations figure à l'appendice 1.

L'OMS a organisé le 4 mars 2009 une réunion technique pour consulter des experts et des représentants des Etats Membres et examiner les options présentées dans le rapport. Selon l'avis des experts, y compris ceux ayant participé à la réunion technique, et en s'appuyant sur les éléments et les conclusions du rapport ainsi que sur les principes de la santé publique, le Directeur général estime que la meilleure solution pour le stock international de vaccins contre le virus H5N1 est la suivante :

- Un stock de vaccins ayant fait l'objet d'un don, à courte échéance (trois à cinq ans) et qu'il n'est pas nécessaire de renouveler
- Des vaccins en doses prêtes à l'emploi, avec fournitures connexes
- Un stock conservé dans trois villes au maximum, choisies en fonction des coûts et d'autres critères, parmi lesquels :

¹ http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf.

- la proximité d'aéroports internationaux de fret (fiabilité des services et des installations en temps de crise) ;
- l'équilibre géographique/régional ;
- l'engagement du pays hôte à garantir l'accès au stock et à faciliter sa distribution au niveau international ;
- une infrastructure et des moyens logistiques avérés (par exemple pour le stockage, la manipulation et l'entretien du stock).

Le coût de cette formule est actuellement estimé à US \$70 millions. Le Directeur général consultera les donateurs potentiels afin de recueillir des dons en nature et autres pour couvrir ce coût estimatif.

Hypothèses et considérations de coût et de financement

On part de l'idée que les fabricants de vaccins antigrippaux feront don des 150 millions de doses initiales de vaccin anti-H5N1 pour constituer le stock. A l'heure actuelle, leurs promesses de dons se montent à 110 millions de doses. L'industrie devra encore s'engager à donner 40 millions de doses. Des contributions en nature (entreposage, fournitures connexes, transport, fonds pour la distribution et infrastructures) seront également sollicitées pour réduire les dépenses inhérentes à la création du stock. Le rapport donne des estimations détaillées du coût de chaque élément du stock (stockage, expédition, entretien, renouvellement et distribution).

9. Accès aux vaccins [en vue de leur utilisation dans les pays en développement et les pays les moins avancés] (section 6.10)

[6.10.1 En dehors du stock de vaccins PIP [de l'OMS], les Etats Membres devraient continuer à collaborer les uns avec les autres, avec le Directeur général et avec les fabricants de vaccins antigrippaux dans le but de mettre à la disposition [des pays en développement et des pays les moins avancés en même temps que pour les pays développés], des quantités suffisantes de vaccins contre le virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine, et des vaccins contre la grippe pandémique, en fonction du risque pour la santé publique et des besoins, et à des prix abordables.]

OU

[6.10.1B En dehors du stock de vaccin PIP [de l'OMS], les Etats Membres devraient encourager vivement les fabricants de vaccins à mettre de côté [x %] de chaque cycle de production de vaccins contre le virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine pour l'approvisionnement des pays en développement et des pays les moins avancés.] (ou SUPPRIMER 6.10.1B).

[Production de] vaccins contre la grippe pandémique (section 6.11)

*6.11.1 Notant que les vaccins contre la grippe pandémique ne peuvent être produits qu'après le début d'une pandémie ; **Consensus***

[6.11.2A Les Etats Membres devraient encourager vivement les fabricants de vaccins à mettre de côté [x %] de chaque cycle de production de vaccins contre la grippe pandémique à l'intention des pays en développement et des pays les moins avancés.] (ou SUPPRIMER 6.11.2A)

ET/OU

[6.11.2B Le Directeur général, en concertation avec les Etats Membres et avec le Groupe consultatif, convoquera un groupe d'experts chargé d'élaborer [ou de continuer à élaborer] des mécanismes internationaux [y compris ceux qui existent] concernant la production et la distribution de vaccins antigrippaux pendant une pandémie, mécanismes qui seront examinés par la Soixante-Troisième Assemblée mondiale de la Santé en 2010.]

Transfert de technologie (section 6.13)

6.13.1 Le Directeur général continuera à collaborer étroitement avec les Etats Membres et les fabricants de vaccins antigrippaux pour mettre en oeuvre le Plan d'action mondial de l'OMS contre la grippe pandémique visant à accroître l'approvisionnement en vaccins, notamment la stratégie 4.2 visant à accroître la capacité de production de vaccins contre la grippe [humaine] en construisant de nouvelles unités de production dans les pays en développement et/ou industrialisés et en assurant, le cas échéant, le transfert de technologie [, de compétences] et de savoir-faire à ces pays.

[6.13.2 Les Etats Membres devraient encourager vivement [les institutions,] les organisations [et les entités] ayant accès à la fabrication de vaccins et autres technologies de lutte contre la grippe à faire un effort particulier pour transférer ces technologies [selon les besoins] aux autres Etats Membres, en particulier aux pays en développement.] (ou SUPPRIMER 6.13.2)

6.13.3 Le transfert de technologie devrait être assuré conformément aux lois et obligations nationales et internationales, de façon progressive dans le temps, selon les modalités acceptées d'un commun accord, et [être adapté]/[convenir] à la capacité des Etats Membres bénéficiaires, afin de permettre aux pays en développement d'étudier et de fabriquer du matériel de diagnostic de la grippe, des vaccins et des produits pharmaceutiques antigrippaux.

[6.13.4A Les Etats Membres devraient encourager vivement les fabricants de vaccins antigrippaux qui reçoivent des matériels biologiques PIP à accorder sur demande une licence non exclusive libre de redevance à tout fabricant de vaccin antigrippal de l'Etat Membre où a été recueilli l'échantillon clinique d'où sont tirés les matériels biologiques PIP concernés, l'autorisant ainsi à utiliser sa propriété intellectuelle et autres substances, produits, technologies, [compétences,] savoir-faire, informations et connaissances protégés utilisés dans le processus de développement et de production d'un vaccin antigrippal, en particulier de vaccins contre la grippe pré-pandémique et pandémique.] (ou SUPPRIMER 6.13.4A)

OU

[6.13.4B Les fabricants de vaccins antigrippaux qui reçoivent des matériels biologiques PIP peuvent accorder [selon les besoins et sous réserve de toute restriction existante en matière de licences][de leur plein gré], [et selon des modalités acceptées d'un commun accord] une licence [non exclusive, libre de redevance] à tout fabricant de vaccin antigrippal d'un pays en développement, l'autorisant ainsi à utiliser sa propriété intellectuelle et autres substances, produits, technologies, savoir-faire, informations et connaissances protégés utilisés dans le processus de développement et de production

d'un vaccin antigrippal, en particulier de vaccins contre la grippe pré-pandémique et pandémique [destinés à être utilisés dans ce pays en développement.]

Considérations générales

Une pandémie de grippe qui cause une mortalité importante peut nécessiter de vacciner l'ensemble de la population mondiale dans un délai le plus court possible. Aujourd'hui, il faudrait jusqu'à 13,4 milliards de doses de vaccin anti-pandémie, en supposant que deux vaccinations soient nécessaires pour conférer l'immunité à une population qui n'a jamais été vaccinée.

Actuellement, la plupart des pays en développement ne produisent pas de vaccins antigrippaux, de sorte qu'ils dépendent entièrement de la disponibilité et de l'accessibilité des vaccins fabriqués par les entreprises multinationales. Compte tenu de la capacité actuelle de production dans le monde, la demande dépassera l'offre en cas de pandémie. Heureusement, grâce à une forte volonté politique et aux progrès technologiques, les perspectives s'améliorent : un nombre nettement supérieur de doses de vaccin saisonnier, de vaccin anti-H5N1 et d'autres vaccins contre des virus susceptibles de donner lieu à une pandémie devraient être disponibles dans les cinq années à venir, grâce au développement des unités de production existantes ou à la création de nouvelles. En outre, la quantité d'antigène nécessaire par dose a diminué depuis que de nouveaux adjuvants ont été mis au point et que les rendements ont augmenté. La plupart des fabricants multinationaux produisent davantage de vaccins saisonniers. La capacité de production devrait encore augmenter à mesure que de nouvelles unités de fabrication sur culture cellulaire entreront en service au cours des 10 prochaines années.

Malgré ces progrès, il manquera encore plusieurs milliards de doses pour vacciner la population mondiale au cours des six ou neuf premiers mois d'une pandémie. D'après les modèles de l'augmentation de la capacité de production jusqu'en 2015 (données de la Fédération internationale de l'Industrie du Médicament, publiées en mars 2009), il y a peu de chances que la situation évolue au cours des 10 prochaines années.

L'appendice 2 expose en détail les activités entreprises dans le cadre du Plan d'action mondial pour accroître l'approvisionnement en vaccins contre la grippe pandémique, notamment en ce qui concerne la gestion du savoir, le transfert de technologie, y compris les subventions aux fabricants de six pays en développement, et la création d'un centre de technologie pour promouvoir l'accès des pays en développement aux techniques de fabrication des vaccins antigrippaux.

Considérations de coût et de financement

Il faudra au moins US \$20 millions par an pendant cinq ans pour mener à bien le projet OMS de centre de transfert de technologie dans le cadre du Plan d'action mondial pour accroître l'approvisionnement en vaccins contre la grippe pandémique, et US \$500 millions pendant la même période pour créer des unités de production de vaccin antigrippal dans 10 pays en développement.

10. Prix [dégressifs][abordables] OU [taux à des conditions de faveur et/ou préférentiels] OU [politiques de prix différenciés] (section 6.12)

6.12.1 Les Etats Membres devraient engager les fabricants de vaccins antigrippaux à pratiquer des [prix dégressifs][prix abordables] OU [taux à des conditions de faveur et/ou préférentiels] OU [des politiques de prix différenciés] pour les vaccins contre le virus H5N1 et autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine et pour les vaccins contre la grippe pandémique.

[6.12.2 Par « prix dégressifs », il faut comprendre que les pays ne paient pas le même prix pour un même produit, en général selon leur niveau de revenu.] (ou SUPPRIMER 6.12.2)

[6.12.3 Par « prix abordables », on pourrait entendre :

i) pour les pays en développement, un prix ne dépassant pas le coût marginal par unité plus 5 % ;

ii) pour les pays les moins avancés, le prix coûtant sans perte ni gain pour le fabricant.] (ou SUPPRIMER 6.12.3)

Considérations générales

L'accessibilité économique des vaccins contre le virus H5N1 et les virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie est une condition essentielle pour garantir un accès équitable à ces produits. Il existe des modèles d'achats groupés de vaccins à un tarif préférentiel pour les pays en développement : Alliance GAVI, fonds autorenouvelable de l'OPS et mécanismes d'achat de vaccins contre la méningite et la fièvre jaune en cas d'urgence. Ces dispositifs fonctionnent bien en partie parce qu'ils offrent des garanties aux fabricants et aux bénéficiaires des vaccins, à savoir le fait de connaître à l'avance la demande de vaccins pour les premiers et un prix abordable pour les seconds. Mais en ce qui concerne les vaccins contre le virus H5N1 et autres vaccins éventuels contre une pandémie, le fait qu'on ne puisse pas connaître avec certitude le coût de la production et l'importance de l'offre pose des difficultés particulières.

Les fabricants de vaccins et les Etats Membres doivent décider d'un commun accord des fourchettes de prix à proposer à qui d'après des critères concrets et objectifs, sans créer de mécanismes d'administration superflus.

Considérations de coût et de financement

Le coût de la négociation et de l'application d'un tel accord dépendra de la forme qu'il prendra. L'utilisation et le maintien d'un dispositif d'achats groupés entraîneront des frais supplémentaires de gestion et d'administration.

11. Mécanisme de financement durable (section 6.14)

[6.14.1 Les Etats Membres devraient collaborer avec le Directeur général à [la création d'un mécanisme de financement durable]/[la recherche d'un financement durable] du système de partage des avantages PIP.]

[6.14.2 Le mécanisme de financement durable devrait être destiné en priorité à répondre aux besoins des pays en développement et des pays les moins avancés touchés afin qu'ils aient accès aux vaccins contre le virus H5N1 et autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine, y compris au stock de vaccins PIP [de l'OMS][, mais il devrait servir aussi à mettre à disposition d'autres avantages comme le transfert de technologie et le développement du potentiel.]]

[6.14.3 Le Directeur général, avec l'appui des Etats Membres et du Groupe consultatif, étudiera la possibilité de faire appel à des institutions ou organisations détentrices de fonds existantes pour détenir et administrer les fonds du mécanisme de financement durable avant que ne soit envisagé un nouvel arrangement au sein de l'OMS ou ailleurs.]

[6.14.4 Le Directeur général indiquera à l'Assemblée mondiale de la Santé [en 2009] si une institution ou organisation détentrice de fonds existante et compétente est disposée à détenir et administrer les fonds du mécanisme de financement durable. Si un tel arrangement ne peut être conclu, le Directeur général, en concertation avec le Groupe consultatif et les Etats Membres, proposera un nouvel arrangement à l'Assemblée mondiale de la Santé [en 2009].]

[6.14.5 Les fonds du mécanisme de financement durable proviendront :]

[A. de contributions volontaires versées par les fabricants de matériel de diagnostic de la grippe, de vaccins et de produits pharmaceutiques antigrippaux, les Etats Membres, les organisations non gouvernementales et tout autre particulier ou entité ;]

ET/OU

[B. de contributions obligatoires versées par les fabricants de matériel de diagnostic de la grippe, de vaccins et de produits pharmaceutiques antigrippaux correspondant à [x %] des ventes de produits élaborés au moyen de matériels biologiques PIP ;] (ou SUPPRIMER 6.14.5B)

ET/OU

[C. de contributions annuelles fixées versées par les Etats Membres [en fonction du barème des quotes-parts des Nations Unies], comprises entre US \$0,006 par habitant pour les Etats Membres appartenant au décile le plus bas du produit intérieur brut par habitant et US \$0,015 par habitant pour les Etats Membres appartenant au décile le plus haut du produit intérieur brut par habitant ;] (ou SUPPRIMER 6.14.5C)

ET/OU

[D. de contributions annuelles fixées versées par les fabricants de vaccins antigrippaux, à raison de US \$0,20 par dose de vaccin antigrippal qu'ils auront fabriquée pendant l'année considérée.] (ou SUPPRIMER 6.14.5D)

Mécanismes novateurs de financement des besoins nationaux en vaccins (section 6.15)

[6.15.1 Les Etats Membres intéressés peuvent collaborer entre eux, avec le Directeur général et avec les organisations non gouvernementales et internationales, le cas échéant, pour créer sans attendre un fonds destiné à l'achat des stocks nationaux de vaccins contre le virus H5N1 et autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine, en prenant comme point de référence un fonds autorenouvelable pour la vaccination, éventuellement inspiré du Fonds autorenouvelable pour la vaccination de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) ou d'autres types de fonds analogues.] (ou SUPPRIMER 6.15.1)

[6.15.2 Le fonds peut être utilisé notamment :

- i) pour acheter des vaccins contre le virus H5N1 et autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine ainsi que du matériel associé répondant aux normes de l'OMS, au nom des pays participants ;
- ii) pour chercher à fournir ces vaccins et ce matériel associé aux pays en développement à des prix de faveur ou préférentiels ;

iii) *pour accorder des arrangements financiers abordables aux pays en développement [et aux pays les moins avancés] afin d'aider à l'achat de vaccins et de matériel associé.] (ou SUPPRIMER 6.15.2)*

[6.15.3 Le mécanisme de capitalisation du fonds et les dispositions propres à sa gestion devraient être définis d'un commun accord par les Etats Membres et les organisations participants, mais peuvent comprendre des contributions volontaires des Etats Membres et des organisations non gouvernementales.] (ou SUPPRIMER 6.15.3)

[6.15.4 L'existence du mécanisme de financement durable ou du mécanisme de financement novateur, pas plus que la participation des Etats Membres à ceux-ci, n'empêcheront ces derniers de prendre d'autres dispositions unilatérales ou multilatérales pour l'achat de vaccins [contre le virus H5N1 et autres virus susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine].] (ou SUPPRIMER 6.15.4)

Considérations générales

Il existe différents mécanismes novateurs et durables de financement des activités de santé publique. Il y a trois impératifs communs à tous ces mécanismes :

- définir les éléments concrets à financer, leur durée et leur coût ;
- déterminer comment obtenir les ressources financières (contributions volontaires ou dont le montant est fixé) ; et
- décider qui administrera les ressources financières et de quelle façon, décaissements compris.

L'appendice 3 donne un aperçu de certains de ces mécanismes.

Considérations de coût et de financement

Il est impossible d'estimer les coûts avant de s'entendre sur le type d'activités à financer dans la durée et sur les mécanismes de financement eux-mêmes.

APPENDICE 1

**OPTIONS POUR LA CONCEPTION ET LE FINANCEMENT
DU STOCK DE VACCINS ANTI-H5N1**

Une étude approfondie des différentes formules logistiques envisageables pour le stock de vaccins anti-H5N1, de leur coût et des mécanismes de financement possibles a été entreprise avec le concours de la Fondation Bill & Melinda Gates. Les résultats de l'étude ont été publiés et peuvent être consultés sur le site Web de l'OMS.¹ Les principales conclusions de l'étude sont récapitulées ci-après.

Considérations logistiques

- Le stockage des vaccins en vrac, par opposition aux doses prêtes à l'emploi, n'influe guère sur le coût global du stock, car il est désormais possible de garder séparément l'antigène et les adjuvants novateurs (qui devraient se conserver plus longtemps et qui représentent une part importante du coût des vaccins).
- Le stockage des vaccins en vrac a plusieurs conséquences sans rapport avec le coût mais qui rendent préférables les doses prêtes à l'emploi, à savoir :
 - un délai de distribution plus long compte tenu du temps nécessaire pour remplir les doses de vaccin et préparer le produit fini ;
 - une gestion et une répartition des responsabilités plus complexes, car les opérations de remplissage et de finition présentent un risque de contamination ou d'erreur pouvant compromettre l'efficacité du vaccin ;
 - les opérations de remplissage et de finition obligent à conserver les stocks de vaccins en vrac dans les pays capables de les effectuer et elles peuvent être dissuasives pour certains pays bénéficiaires.
- La conservation d'un stock sur quelques sites (trois au maximum) représentant un choix optimal du point de vue logistique et stratégiquement placés au niveau régional offre les meilleures garanties de gestion efficace et de distribution rapide du stock.
- Il doit exister sur les sites une infrastructure logistique de qualité supérieure et des aéroports de fret du plus haut niveau et ils doivent se trouver dans des pays peu peuplés (pour limiter les conséquences d'une éventuelle nationalisation du stock au moment où l'on en a besoin).
- Le choix des sites doit respecter l'équilibre régional. Dubaï, Panama et Singapour ont été considérés comme de bons exemples de sites.
- Les fournitures connexes (seringues et équipement protecteur individuel, par exemple) que le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination a recommandé de stocker avec les vaccins, représentent une petite partie des coûts du stock ; ces coûts varient peu en fonction de

¹ http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf.

l'emplacement choisi. Comme le vaccin ne peut être administré sans ce matériel, la solution la plus sûre est de le conserver et de le distribuer avec le vaccin.

- D'après le calendrier des promesses de dons faites par les fabricants, les livraisons vont probablement s'échelonner sur plusieurs années, de sorte qu'il sera difficile de constituer un stock de 150 millions de doses disponibles toutes en même temps.
- Le renouvellement du stock (remplacement des produits utilisés ou périmés) représentera la majeure partie des coûts à longue échéance (environ 70 % sur 10 ans). Il est donc capital de maîtriser ce coût.

Options

En tenant compte de ces considérations, on a défini et étudié trois options pour le stock de 150 millions de doses de vaccin anti-H5N1 :

A. Stock à courte échéance – coût estimé à US \$70 millions d'après sa valeur actuelle : le vaccin donné par les fabricants est stocké sous forme de doses prêtes à l'emploi sur un maximum de trois sites optimaux du point de vue logistique, sans garantie de renouvellement du stock après écoulement ou après la date de péremption ni financement prévu à cet effet. Après écoulement ou péremption, les vaccins sont remplacés (par achat ou grâce à de nouveaux dons) ou la taille du stock diminue.

B. Stock à longue échéance – coût estimatif compris entre US \$360 millions (un cycle de renouvellement) et US \$610 millions (deux cycles de renouvellement) : le vaccin est stocké sous forme de doses prêtes à l'emploi sur trois sites au maximum. Le fabricant ou des mécanismes de financement garantissent l'entretien et le renouvellement du stock (un ou deux cycles) pendant une période pouvant aller jusqu'à 10 ans.

C. Stock virtuel – coût estimé à US \$70 millions : si, à un moment donné, on en vient à utiliser régulièrement le vaccin anti-H5N1, le stock pourrait faire partie du stock permanent de vaccins conservé par les fabricants. Le coût du stock s'en trouverait considérablement réduit car il n'y aurait plus lieu d'entreposer les vaccins et de les remplacer. Toutefois, compte tenu du marché actuel, cette solution n'est pas faisable économiquement. Elle suppose en outre d'importantes compensations autres que les coûts et elle ne correspond pas nécessairement aux intentions des fabricants donateurs.

Stratégies de financement du stock

Il ressort de l'étude que le financement d'un stock de vaccin anti-H5N1 diffère de celui d'autres programmes de vaccination sur deux points importants :

- le budget annuel pourrait être extrêmement variable et difficile à prévoir parce que la durée de conservation du vaccin anti-H5N1 est incertaine et qu'elle peut changer en fonction du virus de référence, du fabricant ou d'autres facteurs encore ;
- on ignore quand le vaccin stocké sera distribué, de sorte que le financement est illimité.

Ces différences rendent plus complexe encore le financement du stock et incitent à envisager des mécanismes de type assurance pour parer aux incertitudes. Voici deux exemples de mécanismes envisageables :

- **Garantie du fabricant** : moyennant une rémunération initiale ou annuelle, les fabricants garantissent la durée de conservation et l'activité de leur vaccin pendant une période donnée. Les incertitudes quant à la durée de conservation du vaccin ne sont plus la préoccupation des détenteurs du stock mais celle des fabricants, qui sont les mieux à même d'y faire face.
- **Annuité** : moyennant des honoraires initiaux, un assureur effectue des versements annuels pour couvrir les frais de gestion et de renouvellement du stock jusqu'à ce qu'il soit entièrement écoulé. Ce mécanisme sécuriserait le financement du stock et offrirait une protection financière intéressante aux assureurs qui couvrent d'autres risques de pandémie. Cette contrepartie pourrait permettre d'obtenir des rabais et/ou des conditions favorables.

Comme les crédits nécessaires pour distribuer le stock devront être obtenus dans les meilleurs délais, il faut les planifier à l'avance. Le coût estimatif est considérable : si une ou plusieurs distributions ont lieu dans un délai de 10 ans, le coût dépassera US \$300 millions (US \$170 millions à la valeur actuelle). Plusieurs mécanismes pourraient garantir la disponibilité de ces fonds :

- **assurance-dommages** : souscription d'une police d'assurance qui couvre les frais de distribution et d'administration du vaccin au moment où l'on écoule le stock ;
- **ligne de crédit garantie** : ligne de crédit négociée au préalable dans laquelle les pays ou les organisations peuvent puiser pour couvrir les frais de distribution et d'administration du vaccin stocké ; et
- **engagement préalable des donateurs** de payer les frais de distribution et d'administration du vaccin dans les pays qui ont le plus besoin d'aide.

L'étude a été achevée avant la crise financière mondiale, qui aura forcément des répercussions sur les hypothèses retenues (inflation et tarifs réduits, par exemple) et sur l'intérêt de certaines des options de financement envisagées. Le rapport intégral donne beaucoup plus de précisions sur ce point et sur d'autres questions relatives à la création du stock de vaccin anti-H5N1.

Autres questions de politique vaccinale – Groupe de travail sur le H5N1 du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination

Outre les options présentées dans le rapport extérieur concernant la nature et le financement du stock, le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination a étudié de près la question de savoir s'il était judicieux d'utiliser les vaccins anti-H5N1 nouvellement homologués pour vacciner certains groupes de personnes contre le virus de la grippe aviaire H5N1 quand le virus est solidement établi dans les populations de volailles ou comme mesure de précaution contre une éventuelle pandémie de grippe H5N1. Le Groupe fera des recommandations concernant la politique vaccinale à mener pendant la période interpandémique. Le Directeur général lui a spécialement demandé d'étudier les questions suivantes :

1. Quels éléments plaident en faveur de l'utilisation du vaccin anti-H5N1 homologué pendant la période interpandémique pour protéger les populations à haut risque et à faible risque contre la grippe aviaire H5N1, et sont-ils suffisants pour la recommander ?

2. Quels éléments plaident en faveur de l'utilisation du vaccin anti-H5N1 homologué pendant la période interpandémique pour la primo-vaccination ou la vaccination complète du personnel essentiel et de l'ensemble de la population contre l'infection par un virus H5N1 susceptible de donner lieu à une pandémie, et sont-ils suffisants pour la recommander ?
3. Quel usage le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination devrait-il recommander de faire des stocks de vaccin anti-H5N1 dont la date de péremption arrive à échéance pendant la période interpandémique ?
4. Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination devrait-il recommander de modifier la taille du stock de vaccin anti-H5N1 ?

Le groupe de travail sur le H5N1 du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination entend aider celui-ci à répondre à ces questions de la façon suivante :

- en étudiant l'innocuité et l'immunogénicité des vaccins anti-H5N1 actuels ou qui ont atteint les derniers stades de leur développement ;
- en analysant les risques et le coût de l'utilisation des vaccins anti-H5N1 pendant la période interpandémique par rapport à ses avantages ;
- en révisant les politiques de vaccination anti-H5N1 pendant la période interpandémique, en ce qui concerne notamment la vaccination de certaines populations « à risque » et l'utilisation des stocks de vaccins dont la date de péremption arrive à échéance ;
- en examinant les nouveaux éléments pouvant influencer sur la taille du stock de vaccins anti-H5N1 ;
- en recensant et en inscrivant parmi les priorités les aspects encore mal étudiés qui peuvent influencer sur le choix des options d'utilisation du vaccin pendant la période interpandémique.

APPENDICE 2

**DEVELOPPER LA CAPACITE DE PRODUCTION DE VACCINS
ET LE TRANSFERT DE TECHNOLOGIE**

Les activités de l'OMS dans ce domaine sont exposées ci-après.

Transfert de technologie et production de virus vaccins contre la grippe pandémique

L'augmentation de la capacité de production de vaccins fait partie de la mission définie dans le Plan d'action mondial contre la grippe pandémique visant à accroître l'approvisionnement en vaccins. Le but est de pouvoir vacciner les 6,7 milliards d'habitants de la planète dans un délai maximum de six ou neuf mois après le début d'une pandémie. Actuellement, 90 % des moyens de production de vaccins sont concentrés dans neuf pays, situés pour la plupart en Europe et en Amérique du Nord. Une grande partie de la production fait déjà l'objet de contrats d'achat. Une plus grande capacité de production de vaccins antigrippaux rééquilibrerait la situation dans une certaine mesure en garantissant une distribution plus équitable d'une ressource qui sera peut-être rare pendant les premiers mois d'une pandémie. Le transfert de technologie est sans doute le moyen le plus efficace pour les pays en développement d'accéder à coup sûr à de bonnes techniques de vaccination contre la grippe.

En octobre 2006, l'OMS a invité les fabricants de pays en développement qui le souhaitent à soumettre des propositions en vue de commencer à produire localement des vaccins antigrippaux. Les procédés de fabrication susceptibles de faire l'objet d'un financement étaient les vaccins tués – vaccins à virus entier, vaccins à virus fragmenté et vaccins sous-unités –, les vaccins vivants atténués et la production sur culture cellulaire ou sur oeuf. Le but était d'instaurer rapidement à grande échelle une production de vaccins antigrippaux saisonniers qui soit à la fois rentable et durable. L'une des conditions d'attribution des subventions était que les producteurs mettent jusqu'à 10 % de leur production à la disposition des acheteurs du système des Nations Unies en cas de pandémie.

Six fabricants de pays en développement ont reçu chacun une aide de US \$2 à 2,7 millions pour créer des unités pilotes de production de vaccins antigrippaux (Tableau 1). Tous les projets ont démarré en 2007.

Tableau 1. Subventions de l'OMS pour le transfert de technologie

Pays/Etablissement	Technologie	Principales réalisations à la fin de 2008
Brésil Instituto Butantan	Vaccin inactivé à virus fragmenté produit sur oeuf et/ou à virion entier H5N1, avec adjuvant.	Création d'une nouvelle usine pilote de production de vaccins anti-pandémie. Dix lots expérimentaux ont été produits ; sept vaccins anti-H3N2 et trois vaccins anti-H5N1 recombinants.
Inde Serum Institute of India	Vaccin inactivé à virus fragmenté obtenu sur culture cellulaire et vaccin vivant atténué produit sur oeuf, selon l'accès à la souche vivante atténuée.	Culture des souches H1N1 et H3N2 en conditions de laboratoire. Mise en place d'un système de contrôle de la qualité.
Indonésie BioFarma	Opérations de remplissage et de finition pour le vaccin saisonnier à virus fragmenté produit sur oeuf.	Création d'une unité, production de trois lots de qualité clinique et achèvement de l'essai clinique.

Mexique Birmex	Mélange, remplissage et emballage du vaccin saisonnier inactivé à virus fragmenté produit sur oeuf.	Achat de matériel spécialement adapté au produit pour le laboratoire de contrôle de la qualité. Les plans de construction de l'unité de mélange sont en cours de validation.
Thaïlande Organisation pharmaceutique gouvernementale	Vaccin inactivé à virus fragmenté produit sur oeuf et vaccin vivant atténué, selon l'accès à la souche vivante atténuée.	Production, à l'échelle du laboratoire, d'un vaccin saisonnier trivalent dont la qualité est confirmée après contrôle. Moyens techniques au point pour l'expérimentation dans une unité pilote.
Viet Nam IVAC	Vaccin à virion entier produit sur oeuf, avec adjuvant (alun).	Unité en construction. Trois lots expérimentaux de vaccin anti-H5N1 recombinants ont été envoyés au NIBSC ¹ pour confirmation, par analyse, de la teneur en antigène.

De nouvelles demandes de financement déposées par des fabricants de vaccins de pays en développement auprès de l'OMS sont actuellement examinées pour l'attribution d'une deuxième série de subventions. Mais il reste encore de gros problèmes à régler : trouver des fournisseurs de technologie, fournir un appui financier et dispenser une formation au personnel peu expérimenté affecté sur les nouveaux sites. La solution consiste peut-être à créer une « plate-forme technologique », qui pourrait transférer une technologie générique aux fabricants de pays en développement intéressés. C'est ce qu'a entrepris de faire l'Institut des Vaccins des Pays-Bas en collaboration avec l'OMS et avec son aide technique et financière.

Accès à la technologie

L'OMS a signé un contrat de licence avec Nobilon (Schering-Plough Corporation) pour mettre les techniques de fabrication des vaccins antigrippaux vivants atténués à la portée des pays en développement. Aux termes du contrat, Nobilon a accordé à l'OMS une licence non exclusive l'autorisant à développer, enregistrer, fabriquer, utiliser et vendre des vaccins vivants atténués contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique, obtenus sur oeufs de poules embryonnés. L'OMS sera habilitée à accorder une licence secondaire aux fabricants de vaccins des pays en développement dans le cadre du Plan d'action mondial pour accroître l'approvisionnement en vaccins contre la grippe pandémique. Les fabricants dans ce cas pourront ainsi fournir des vaccins exempts de redevance au secteur public des pays en développement.

Le procédé de fabrication des vaccins vivants atténués sur oeufs embryonnés est jugé attractif à cet égard car il est plus facile à transférer, il nécessite moins d'investissements et offre un meilleur rendement que la méthode des vaccins antigrippaux inactivés.

Gestion du savoir

Les activités menées dans ce domaine comprennent l'organisation régulière de réunions pour évaluer dans leur globalité et à long terme les réponses immunitaires aux vaccins antigrippaux et faire le point sur les essais cliniques de prototypes de vaccins contre la grippe pandémique ; la diffusion des

¹ National Institute for Biological Standards and Controls, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord.

résultats des essais cliniques¹ et un inventaire des études achevées et des études en cours sur les prototypes de vaccins contre le virus H5 et d'autres virus à potentiel pandémique ; et l'appui au Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination pour les questions de politique vaccinale de l'OMS.

¹ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/flu_trials_tables/en/index.html.

APPENDICE 3

**EXEMPLES DE MECANISMES DE FINANCEMENT NOVATEURS ET DURABLES
(SECTIONS 6.14 ET 6.15)**

Toute une gamme de mécanismes novateurs ont été conçus pour financer durablement des programmes de santé dans les pays en développement, surtout depuis l'adoption des objectifs du Millénaire pour le développement. De nombreux colloques et ateliers internationaux et quantité de publications ont été consacrés au financement novateur et durable.¹ Plusieurs outils ou modèles de financement d'un genre nouveau pourraient être utilisés pour la grippe. Certains sont brièvement exposés ci-après.

1. Fonds stratégique de l'OPS pour les fournitures de santé publique (ou Fonds autorenewable de l'OPS)

A quoi servent les ressources ? Le Fonds stratégique de l'OPS a été créé pour faciliter l'accès à des fournitures essentielles de grande qualité dans les Amériques. Il fait le trait d'union entre l'acquisition de médicaments et de fournitures essentielles de santé publique et les processus techniques de planification et de programmation. Grâce au Fonds stratégique, l'achat de médicaments essentiels et de produits sanitaires de base se double d'un appui technique, fourni par l'OPS, pour la bonne gestion des systèmes d'approvisionnement et l'acquisition de produits bon marché conformes aux normes internationales de qualité.

Le Fonds stratégique aide les Etats Membres de l'OPS :

- à prévoir la demande de produits pharmaceutiques afin qu'ils soient toujours disponibles ;
- à acquérir des produits conformes aux normes internationales de qualité ;
- à négocier des prix compétitifs en groupant les achats et en réalisant des économies d'échelle, notamment pour les produits coûteux et les fournitures en nombre limité ;
- en fournissant des informations sur les prix aux Etats Membres de l'OPS ;
- en servant de lien avec les fournisseurs des produits pharmaceutiques mis à disposition dans le cadre d'autres initiatives mondiales.

Les principaux bénéficiaires des projets financés par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme peuvent aussi recourir au Fonds stratégique pour se procurer les produits qu'il propose en signant un mémorandum d'accord avec l'OPS.

Comment les ressources sont-elles obtenues ? Le capital du Fonds stratégique est constitué par le versement d'une portion d'une redevance de 3 % sur le service d'achat au compte du Fonds. A mesure que les pays achètent par l'intermédiaire du Fonds, son pouvoir d'achat augmente et le prix des produits diminue pour les pays participants.

¹ Voir par exemple « Innovative Financing for Global Health: Tools for Analyzing the Options ». Brookings Global Economy and Development Working Paper series. Août 2008
http://www.brookings.edu/~media/Files/rc/papers/2008/08_global_health_de_ferranti/08_global_health_de_ferranti.pdf.

Comment les ressources sont-elles administrées ? Le Fonds stratégique est administré par l'OPS et sa gestion financière est régie par le règlement financier et les règles de gestion financière de l'OPS. Les Etats Membres et/ou les principaux bénéficiaires qui participent au Fonds versent des sommes d'argent à l'OPS pour acheter des produits par l'intermédiaire du Fonds. L'OPS dépose ces crédits sur un compte distinct pour chaque Etat Membre, sur lequel les factures des fournisseurs sont débitées. Le solde de ce compte est conservé pour de futurs achats par l'Etat Membre ou lui est reversé.

Dans certains cas, le Fonds stratégique autorise les membres participants à utiliser un fonds commun pour payer les achats autorisés de produits essentiels de santé publique. Les membres remboursent alors le Fonds du montant de chaque achat dans un délai déterminé.

2. Facilité internationale pour le financement de la vaccination

A quoi servent les ressources ? La Facilité a été conçue pour fournir un appui à 72 des pays les plus pauvres du monde pour des activités initiales de vaccination qui contribueront à la réalisation des objectifs 4 et 5 du Millénaire pour le développement (réduire la mortalité de l'enfant et améliorer la santé maternelle). Il est prévu que le fonds distribue US \$4 milliards sur 10 ans (2006-2015) pour éviter cinq millions de décès d'enfants et cinq millions de décès ultérieurs d'adultes.

Comment les ressources sont-elles obtenues ? Les pays donateurs ont fait des annonces de contributions à long terme (jusqu'à 20 ans) sur la foi desquelles des obligations ont été émises sur le marché des capitaux pour obtenir les fonds plus rapidement que s'ils étaient versés directement année après année pendant 20 ans.

Comment les ressources sont-elles administrées ? Les fonds sont administrés dans le cadre de l'Alliance GAVI, par une structure de direction distincte, qui a son propre conseil d'administration et ses propres conditions financières.

3. Engagements à terme valant marché

A quoi servent les ressources ? L'achat de nouveaux types de vaccins antipneumococciques conjugués par les pays remplissant les conditions requises pour recevoir l'aide de l'Alliance GAVI est le premier projet concret financé par des engagements à terme valant marché. Ces engagements sont des mécanismes moteurs qui incitent les fabricants à investir dans le développement et la production accélérée ou en plus grande quantité de produits pharmaceutiques et de vaccins destinés aux pays en développement. L'engagement à terme finance l'achat garanti d'une quantité donnée de produits à un prix déterminé pendant un certain délai et selon d'autres critères prédéfinis, la condition étant que le prix fixé à l'avance soit abordable.

Comment les ressources sont-elles obtenues ? Dans un engagement à terme, les ressources financières se composent de deux éléments. Le premier est un engagement de copaiement par le pays bénéficiaire, qui n'est effectué qu'à réception du produit. Le deuxième (qui représente une plus grande portion) est le financement des donateurs, versé selon un calendrier convenu sous réserve que les produits soient disponibles et sélectionnés par les pays bénéficiaires.

Comment les ressources sont-elles administrées ? Dans le cadre de l'Alliance GAVI, un comité d'évaluation indépendant détermine si le produit d'un fabricant donné répond aux critères approuvés (efficacité, caractéristiques physiques et prix sur le marché à long terme pour les pays en développement). Une fois que le comité a approuvé un produit, les pays pouvant prétendre à une aide

présentent une demande de subvention à l'Alliance GAVI pour une période déterminée et pour une quantité donnée de produit.

4. Prix subventionnés (par exemple paludisme et subvention mondiale pour le traitement par associations médicamenteuses comportant de l'artémisinine)

A quoi servent les ressources ? L'artémisinine est un traitement relativement nouveau, puissant et efficace contre le paludisme, mais il coûte plus cher que les anciennes thérapies, et les malades, qui vivent pour la plupart dans des pays démunis, y ont difficilement accès. Les fabricants vendent l'association médicamenteuse aux services publics au prix de US \$1 par traitement, et à un prix compris entre US \$4 et US \$5 au secteur privé. Le programme subventionne l'achat des associations médicamenteuses comportant de l'artémisinine dans le secteur public, contribuant ainsi à généraliser ce type de traitement qui retarde l'apparition de la pharmacorésistance et remplace petit à petit les thérapies moins efficaces.

Comment les ressources sont-elles obtenues ? Les subventions sont financées par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et d'autres donateurs.

Comment les ressources sont-elles administrées ? Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme administre les subventions et aide directement les secteurs public et privé à acheter les associations médicamenteuses contenant de l'artémisinine. En subventionnant les chaînes de distribution du secteur public et du secteur privé et en égalisant ainsi les prix dans les deux secteurs, ce système contribue à faire disparaître du marché les anciens traitements inefficaces, à garantir de meilleurs résultats aux malades et à ralentir la progression de la pharmacorésistance.

5. Contribution de solidarité sur les billets d'avion (UNITAID)

A quoi servent les ressources ? La contribution de solidarité sur les billets d'avion, qui consiste essentiellement en une taxe sur les billets d'avion, sert à réunir des fonds au profit de l'UNITAID, centrale internationale d'achat de médicaments conçue comme une source de financement durable et prévisible de la santé publique. Concrètement, l'UNITAID collecte des fonds pour l'achat de médicaments et de produits de diagnostic de grande qualité destinés aux pays en développement particulièrement touchés par le sida, la tuberculose et le paludisme.

Comment les ressources sont-elles obtenues ? Créée en 2006, l'UNITAID ajoute la contribution de solidarité aux taxes déjà prélevées sur les billets d'avion. Il s'agit d'une taxe individuelle (par passager) que les pays participants prélèvent sur les billets. Les recettes sont allouées à l'UNITAID.

Comment les ressources sont-elles administrées ? Le Conseil exécutif de l'UNITAID examine les projets soumis par des partenaires comme l'UNICEF, l'OMS, la Fondation Clinton et le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. L'UNITAID leur verse directement des fonds, qu'ils utilisent pour acheter des médicaments et des produits de diagnostic conformément à leurs propres politiques d'achat.

6. Allègement de la dette (Initiative pour l'éradication de la poliomyélite – programme de « conversion » de l'IDA)

A quoi servent les ressources ? Au titre de l'allègement de la dette, les pays développés, et éventuellement d'autres donateurs, font des versements uniques pour diminuer la dette des pays en

développement et des pays les moins avancés ou garantissent leurs prêts, afin qu'ils puissent investir les économies ainsi réalisées dans la santé publique.

Comment les ressources sont-elles obtenues ? Les donateurs du programme d'éradication de la poliomyélite ont pris à leur charge les commissions de service retenues sur les crédits de l'Association internationale de Développement (prêts à taux faible obtenus par les pays remplissant les conditions requises auprès de la Banque mondiale dans le cadre de ses prêts souples), de sorte que les crédits s'apparentent à des subventions versées aux pays.

Comment les ressources sont-elles administrées ? Les donateurs ont constitué un fonds spécial pour rembourser les prêts accordés par l'Association internationale de Développement, la condition étant que chaque pays consacre les crédits qu'il a reçus à des activités de santé publique convenues à l'avance. Ainsi, s'ils sont utilisés comme prévu, les crédits accordés dans le cadre de ce système deviennent des subventions, car ils sont remboursés par le fonds spécial et non par le pays lui-même.

= = =