

Plan de préparation et réponse à la pandémie de grippe au niveau de la Communauté européenne

Franz Karcher, Hartmut Buchow

Unité Maladies transmissibles, rares et émergentes, Direction Santé publique de la Commission européenne, Luxembourg

Historique

En novembre 2001, la Commission européenne a invité des experts de toute l'Europe à exprimer leurs points de vue sur les différentes façons d'améliorer la préparation à une pandémie de grippe au niveau européen. La conférence a été bien suivie et a permis d'identifier des actions clé qui devront être menées par les autorités sanitaires en collaboration avec les gouvernements et les industries pharmaceutiques (1).

Sur la base des suggestions émises lors de cette conférence, et avec l'appui d'un groupe de travail composé d'experts des Etats membres, le département de santé publique de la Commission a élaboré un plan communautaire de préparation et de réponse à la pandémie de grippe, actuellement en phase finale. Pendant la phase de préparation du plan, les divers services de la Commission en ont longuement discuté, avec des experts de l'Agence européenne pour l'évaluation des produits médicaux (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMEA) et avec des producteurs de vaccins et d'antiviraux sous la tutelle de la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, EFPIA). La dernière version du plan reprend les résultats de ces discussions. Des procédures pour transformer le plan en texte de loi sont en cours.

Le plan

L'objectif principal du plan est d'élaborer une réponse coordonnée de la Communauté en cas de pandémie de grippe. Le plan gère les aspects essentiels de la réponse et tente d'identifier tous les acteurs concernés au niveau de la Communauté et de préciser leurs rôles. Il identifie aussi les activités de la Commission et de l'EMA susceptibles de faciliter la coordination des actions des Etats membres et place la réponse de la Communauté dans le contexte d'une réponse élargie au niveau international.

Les différentes étapes d'une pandémie de grippe sont décrites selon les recommandations adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1999, ainsi que les principaux objectifs pendant ces étapes.

Pendant la période interpandémique, les objectifs sont essentiellement les suivants : accumuler l'expérience de la gestion des flambées et des épidémies de grippe, grâce aux programmes de routine visant à obtenir un taux de couverture vaccinale important dans les groupes à risque, assurer une surveillance efficace, confirmer l'existence de toute nouvelle souche virale, et développer des souches candidates pour le vaccin.

Après l'apparition d'une pandémie, il est vital de rassembler suffisamment d'informations épidémiologiques sur la sévérité de la maladie, pour instaurer des stratégies d'atténuation [de la pandémie, ndr] et de réponse, ainsi que des plans civils d'urgence en prévision de dysfonctionnements importants, et de poursuivre la surveillance clinique et virologique. Des recommandations claires sur l'utilisation des vaccins et des antiviraux seront également nécessaires.

Les acteurs concernés par le plan sont la Commission Européenne, en particulier la Direction Générale Santé et Protection du Consommateur, la Direction des Entreprises, de la Recherche et de l'Environnement, l'Agence européenne pour l'évaluation des produits de santé, le programme de surveillance de la grippe en Europe (European Influenza Surveillance Scheme), l'industrie pharmaceutique, les Etats membres et l'OMS.

Un volet important du plan est dédié à la description du rôle de la Communauté européenne pendant la période interpandémique. Les mesures proposées sont classées sous les chapitres suivants : gestion et coordination, surveillance, prévention, stratégies d'atténuation et de réponse, incluant la production et l'utilisation de vaccins et d'antiviraux, la protection civile et les plans d'urgence, la communication et la recherche.

Influenza pandemic preparedness and response planning at community level

Franz Karcher, Hartmut Buchow

Unit Communicable, Rare and Emerging Diseases, Public Health Directorate, European Commission, Luxembourg

Background

In November 2001 the European Commission invited experts from all over Europe to express their views on ways to improve preparedness for an influenza pandemic at the European Community level. The conference was well attended and key actions to be addressed by public health authorities in cooperation with decision makers and the pharmaceutical industry were identified (1).

Based on the suggestions made at this conference, the Commission's public health service assisted by a working group of member states experts, has drawn up a Community Influenza Pandemic Preparedness and Response Plan, which is now in its final stage. During the drafting phase the plan was widely discussed within the Commission services, with experts from the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA), and vaccine and antiviral manufacturers under the auspices of the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). The results of these discussions are reflected in the final draft. Preparations to adopt the plan as a legal document are underway.

The plan

The main purpose of the plan is to achieve a coordinated Community response in the event of an influenza pandemic. The plan addresses the key components of the response and seeks to identify all concerned parties at Community level and to clarify their roles. It also identifies those Commission and EMA activities that could facilitate coordination of the activities of member states, and sets the Community's response in the context of the wider international response.

The various phases of an influenza pandemic are described in line with the guidelines adopted by the World Health Organization (WHO) in 1999, and the main objectives during these phases are stated.

During the interpandemic phase, the main objectives include building up experience of handling influenza outbreaks and epidemics through routine programmes including achievement of high uptake of vaccination among risk groups, ensuring effective surveillance, and confirming any new virus strains and developing candidate vaccine strains.

After the onset of a pandemic, it is crucial to gather sufficient epidemiological information about disease severity in order to implement mitigation and response strategies, to put in place civil emergency plans in anticipation of widespread disruption, and to continue clinical and virological surveillance. Clear guidance on the use of vaccines and antivirals will also be needed.

The plan addresses the European Commission, in particular the Directorates General for Health and Consumer Protection, Enterprise, Research and Environment, the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, the European Influenza Surveillance Scheme, the pharmaceutical industry, the member states, and WHO.

A major chapter of the plan is devoted to describing the role of the European Community during the interpandemic period. The measures proposed are compiled under the headings management and coordination, surveillance, prevention, mitigation and response strategies including the production and use of vaccines and antivirals, civil protection and emergency planning, communication, and research.

Outbreak management

In order to improve outbreak management the plan proposes the establishment of a Community Influenza Pandemic Preparedness Group which should be chaired by the Commission and composed of member states experts on influenza, a representative from the European Influenza Sur-

La gestion des épidémies

Dans le but d'améliorer la gestion des épidémies, le plan suggère la mise en place d'un Groupe communautaire pour la préparation des pandémies de grippe, qui devrait être placé sous la tutelle de la Commission et composé d'experts des Etats membres, et d'un représentant d'EISS, de l'EMEA et de l'OMS. Le rôle de ce groupe est essentiellement de conseiller la Commission et le Network Committee, un groupe formel de représentants des Etats membres, consultés par la Commission sur les initiatives de législation en santé publique et sur l'évaluation des risques.

La seconde structure proposée correspond à une Equipe communautaire d'investigations épidémiques, qui devrait participer aux investigations au sein et hors de la Communauté européenne, en collaboration avec l'OMS. Dans le cas d'une épidémie à l'intérieur de l'UE, ce groupe ne peut être activé qu'à la demande d'un Etat membre. Le Groupe communautaire de préparation aux pandémies de grippe doit également donner son aval pour une telle activation.

La surveillance

La surveillance est un élément clé du plan. L'activité de surveillance essentielle comprend la détection rapide et la caractérisation des souches pandémiques à partir d'échantillons cliniques ou autres, ainsi qu'une évaluation fiable des risques et de leur potentiel épidémique chez l'homme. La surveillance de routine devrait inclure les informations sur la circulation et l'émergence des souches virales de la grippe chez les hommes et les animaux, la sévérité de la maladie, et, si possible, des informations sur les taux d'hospitalisation, les taux d'attaque et les coûts. Il faudra mettre en place des plans de surveillance spécifiques pour une pandémie. Pendant une pandémie, des données sérologiques peuvent être analysées dans le but de prévoir les classes d'âge qui seraient les plus sévèrement touchées par les souches pandémiques. Il faudrait améliorer le contrôle de la couverture vaccinale, de même que l'efficacité et la sécurité d'un nouveau vaccin.

Le plan précise non seulement les normes de surveillance, mais propose aussi un large éventail de mesures visant à améliorer cette surveillance au niveau communautaire. Parmi celles-ci, les plus importantes consistent à continuer le financement des programmes de surveillance humaine et animale, à maintenir un inventaire des compétences et des dispositifs des laboratoires, à renforcer la coopération avec les programmes des pays hors de la Communauté européenne et des programmes de surveillance de la grippe animale, et enfin, à conforter le soutien au Réseau communautaire des laboratoires de référence pour la grippe chez l'homme. Les activités de ce réseau, précisées dans l'annexe du plan, comprennent un certain nombre de fonctions, allant des performances techniques au contrôle de qualité et aux communications.

Les stratégies vaccinales

La production d'antiviraux et de vaccins efficaces constitue le pilier de la prévention, et des stratégies d'atténuation et de réponse. L'industrie pharmaceutique a récemment présenté la possibilité de mettre sur le marché un inhibiteur de la neuraminidase sous forme de poudre, qui pourrait être administré oralement. Son prix attractif et sa longue durée de conservation en font un bon candidat au stockage. Néanmoins, des limites techniques subsistent, et les délais d'approvisionnement sur commande pourraient atteindre 18 mois. Le stockage au niveau communautaire ne semble donc pas être un atout supplémentaire.

Les industriels font également des efforts notoires pour raccourcir les délais de production des vaccins, et les projets (utilisant les technologies modernes de culture cellulaires) sont très prometteurs. Sur ce point, le plan montre les limitations et permet d'augmenter la disponibilité en vaccins. Les actions communautaires à prendre devraient étudier les restrictions légales éventuelles susceptibles d'empêcher le transport à travers les Etats membres des souches virales nécessaires à la production des vaccins, et d'autre part explorer le cadre légal pour assurer une distribution équitable des vaccins en cas de pandémie.

Un autre point tout aussi important concerne l'autorisation de mise sur le marché et les tests des vaccins anti-grippaux pandémiques incluant les nouvelles générations. Le plan propose le remplacement de la procédure actuelle d'étude, trop longue, par une procédure d'évaluation tournante, qui réduirait radicalement le temps nécessaire à la mise sur le marché du produit. En dehors des questions concernant l'autorisation de commercialisation, l'EMEA devrait également publier des recommandations sur les droits de propriété intellectuelle, pour permettre l'utilisation des virus de semence à développement rapide pour accélérer la production de vaccins. ►

veillance Scheme, from EMEA and from WHO. The main role of this group is to advise the Commission and the Network Committee, a formal group of member states delegates, which the Commission consults on legislative public health initiatives and on risk assessment.

A second structure being proposed is the Community Outbreak Investigation Team, which should participate in outbreak investigations inside and outside the Community in cooperation with WHO. In the event of an outbreak within the EU, the team can only be activated upon the request of a member state. Activation would also require a favourable opinion of the Community Influenza Pandemic Preparedness Group.

Surveillance

Surveillance is a key element of the plan. The most important task of surveillance is to provide early detection, and characterisation of pandemic strains from clinical or other specimen, and a reliable risk assessment as to its potential to cause widespread outbreaks among humans. Routine surveillance should include information on circulating and emerging influenza virus strains in humans and animals, the burden of disease in terms of severity, and, if possible, information on hospitalisation rates, attack rates, and costs. Specific pandemic surveillance plans have to be in place. During a pandemic, serological data can be analysed in order to predict the age groups that will be most severely affected by the pandemic strain. Monitoring of vaccination coverage, efficacy, and safety for a new vaccine should be heightened.

Further to introducing these standards for surveillance, the plan introduces a wide range of measures to improve surveillance at Community level. The most important measures are to continue funding of human and animal surveillance schemes, to maintain an inventory of laboratory capacities and facilities, to improve cooperation with non-Community and animal influenza surveillance schemes, and to strengthen the support for a Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza. The tasks of this network are laid down in the annex to the plan and comprise a range of functions in terms of technical performance, quality control and communications.

Vaccine strategy

Making effective antivirals and vaccines available is the central pillar in prevention, mitigation and response strategies. Industry has recently raised the possibility of making available the powder formula of a neuraminidase inhibitor that can be administered orally. The attractive price and long shelf life make it a suitable candidate for stockpiling. There are, however, technical limitations and the lead time for supply upon order could be as long as 18 months. Therefore, stockpiling at Community level does not appear to be of additional advantage.

Industry is also making considerable efforts to shorten the lead time for the production of vaccines, and prospects, for example through the use of modern cell culture technology, are very promising. Here, the plan points at restrictions and gives possibilities for increasing the availability of vaccines. Community actions to be taken should be addressed at exploring possible legislative restrictions that may prevent transport of virus strains necessary for vaccine production across member states, and at exploring the legal framework for ensuring equity of distribution in the event of a pandemic.

Licensing and testing of pandemic influenza vaccines including new generations is an equally important issue. The plan proposes the replacement of the current review procedure, which is too time consuming, with a rolling review assessment procedure, which would radically reduce the time needed to get the product onto the market. Apart from market authorisation issues, the guidelines to be developed by EMEA should also address the issue of intellectual property rights, to allow the use of high growth reassortants to increase vaccine yield.

The plan also draws a link to the activities of the Commission in the area of civil protection, which are mainly based on Council Decision 2001/792/EC establishing a Community mechanism to facilitate reinforced cooperation in civil protection assistance interventions.

Communication flow

The flow of communication is explained in a flow chart annexed to the plan in the event of the isolation of a new virulent strain both within ►

► Le plan a aussi établi un lien avec les activités de la Commission fondées principalement sur la Décision du Conseil 2001/792/EC statuant sur un mécanisme communautaire pour faciliter une coopération renforcée dans les interventions d'assistance dans le domaine de la protection civile.

La communication

Le circuit de communication est décrit par un schéma annexé au plan, dans l'éventualité de l'identification d'une nouvelle souche virulente à l'intérieur ou à l'extérieur de l'UE. Ce schéma montre l'implication des différentes structures dans le processus de prise de décisions.

La recherche menée pendant les périodes interpandémiques est essentielle pour la préparation d'une réponse efficace de la Communauté à une pandémie. Le plan confirme l'engagement actuel de la Commission européenne à encourager et favoriser cette recherche par le biais des financements.

L'utilité et l'impact de ce plan sur l'état de la préparation et la planification de la réponse aux pandémies de grippe, au niveau de la Communauté, dépendra surtout de l'obtention des financements qui y sont prévus. Aussi bien la Commission que les Etats membres devront unir leurs efforts. Nous espérons que le texte sera adopté le plus tôt possible, et que toutes les parties vont assumer les engagements importants que représentent le financement du plan. C'est à cette condition seulement que le plan atteindra les objectifs ambitieux exposés ici.

► the EU and outside the EU. The chart illustrates the involvement of the various structures in the decision making process.

Research carried out during the interpandemic period is vital to Community preparation for effective pandemic response. The plan confirms the Commission's ongoing commitment to encourage and facilitate such research through the provision of funding.

The usefulness and impact of this plan on the state of play in influenza preparedness and response planning at Community level will mainly depend on the implementation of the provisions laid down in the plan. This requires joint forces from both the Commission and the member states. It is hoped that the adoption can be finalised as soon as possible and that all parties will undertake to face the full commitment reflected by the provisions of the plan. Only then can the plan reach the ambitious goals set out.

References

1. http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/influenza/index_en.html