

Le Groupe Consultatif National sur la Vaccination (National Advisory Group on Immunization – NAGI) de la République d’Afrique du Sud

Barry D Schoub ^{a,*}, Ntombenhle J Ngcobo ^b, Shabir Madhi ^c

^a National Institute for Communicable Diseases, Sandringham, Afrique du Sud

^b Expanded Program on Immunization: National Department of Health, Pretoria, Afrique du Sud

^c DST/NRF: Vaccine Preventable Diseases, University of the Witwatersrand, Afrique du Sud

Mots-clés	Résumé
Vaccination Groupe consultatif Preuves scientifiques Prise de décision Afrique du Sud	Le Groupe Technique Consultatif national sur la Vaccination (GTCV) en Afrique du Sud, connu sous le nom de Groupe Consultatif National sur la Vaccination (NAGI), a été créé en 1993 afin d’appuyer le Département national de Santé (DDS) sur les questions relatives à la vaccination. Les réunions sont organisées en fonction des besoins mais au moins deux fois par an. Le champ d’action du comité inclut les vaccins et la vaccination mais aussi d’autres questions relatives aux maladies infectieuses. Le NAGI émet également des recommandations sur les calendriers vaccinaux et la composition des vaccins. L’ordre du jour est établi par le DDS et le Président du NAGI. Le NAGI rassemble des experts dans des domaines variés liés aux vaccins et à la vaccination. Il constitue une ressource importante pour orienter le Programme Elargi de Vaccination en Afrique du Sud.

NB : Cet article a fait l’objet d’une première publication en anglais dans un Supplément à la revue scientifique *Vaccine* : Schoub BD, Madhi S, Ngcobo NJ. The National Advisory Group on Immunization (NAGI) of the Republic of South Africa. *Vaccine* 2010;28(Suppl. 1): A31–4

1. Introduction

Le Groupe Technique Consultatif national sur la Vaccination (GTCV) d’Afrique du Sud est connu sous le nom de Groupe Consultatif National sur la Vaccination (NAGI). Ce comité a été créé en 1993 afin de conseiller le Département de la Santé (DDS) sur les questions relatives à la vaccination. Avant 1993, aucun comité n’existait, et les décisions concernant les vaccins et la vaccination étaient prises après avoir consulté des experts locaux et l’OMS.

Le premier NAGI a été mis en place durant les derniers jours du gouvernement d’apartheid alors que le pays était largement isolé de la communauté internationale et que les contacts scientifiques et universitaires étaient très limités. Suite à l’arrivée au pouvoir du premier gouvernement démocratiquement élu, le NAGI a vu son accès à l’expertise internationale s’accroître de manière significative pendant les dernières années de son premier mandat de cinq ans, et a également bénéficié de la consolidation du programme de vaccination.

Le NAGI sud-africain compte 9 membres principaux représentant les disciplines suivantes : pédiatrie, vaccinologie, santé communautaire, virologie, microbiologie, maladies infectieuses, neurologie, pneumologie, et réglementation médicale. On note aussi les représentants de droit du DDS et des bureaux pays de l’OMS et de l’UNICEF – soit 14 participants au total (Tableau 1).

2. Mandat et organisation des réunions

Le NAGI a été établi par une de mission émise par le Ministère de la Santé (MDS) décrivant brièvement les missions du comité. Un mandat spécifique [1] était joint à cette lettre officialisant la création du NAGI. Ce mandat détaille précisément ce que le MDS doit attendre du NAGI et le processus de transmission des recommandations au ministère.

Les documents produits par le comité ne sont pas accessibles au public. Les recommandations et d’autres documents comme les justifications de l’introduction d’un nouveau vaccin (ex : l’appréciation du fardeau de la maladie et les analyses coût-bénéfice) sont envoyés au DDS. Les procès-verbaux du NAGI sont envoyés au Directeur Général de la Santé pour examen qui transmet ensuite au MDS selon les besoins, ou vice-versa.

Tableau 1 : Membres du comité

- Président : NICD
- Spécialiste de la Santé Communautaire, Université de Pretoria
- Professeur de Microbiologie, Université de Pretoria
- Professeur de Pédiatrie, Directeur de l’Institut des Maladies Infectieuses et de la Médecine Moléculaire, Directeur de l’Initiative « South African Tuberculosis Vaccine » Université du Cap
- Professeur de Pneumologie, Faculté de Médecine N R Mandela, Université de Kwa-Zulu-Natal
- Professeur de Neurologie, Université de Pretoria
- Professeur de Maladies Infectieuses, Université de Stellenbosch
- Consultant auprès de l’Autorité Réglementaire des Médicaments, Afrique du Sud
- Professeur de Vaccinologie, DST/NRF: Maladies Evitables par la Vaccination, Université du Witwatersrand
- Département de Santé, Programme Elargi de Vaccination (PEV) (membre de droit)
- Département de Santé, Programme Elargi de Vaccination (PEV) (membre de droit)
- Département de Santé, Programme Elargi de Vaccination (PEV) (membre de droit)
- Représentant de l’UNICEF, Pretoria (membre de droit)
- Représentant de l’OMS, bureau pays de l’OMS (membre de droit)

Abréviations: PEV, Programme Elargi de Vaccination; Force Opérationnelle pour la Vaccination (Task Force on Immunization, TFI) ; NAGI, Groupe Consultatif National sur la Vaccination; OMS, Organisation Mondiale de la Santé.; UNICEF, Fond des Nations Unies pour l’Enfance.

* *Correspondance* : National Institute for Communicable Diseases, Private Bag X4, Sandringham 2131, South Africa, Tel.: +27 11 3866137, Fax: +27 11 8821872

Le MDS nomme chacun des membres du comité en fonction de ses compétences et de ses qualités propres. Le recrutement au sein du NAGI se fait à partir d’une lettre du MDS. Aucun contrat n’est signé puisque les membres exercent leurs fonctions à titre honorifique, sur une base non-rémunérée. Chaque membre est nommé pour un mandat reconductible de cinq ans. Les postes

vacants faisant suite à une démission peuvent être pris par le MDS.

Les cinq membres de droit, l'un de l'OMS, un autre de l'UNICEF et trois du DDS, ne sont pas autorisés à participer au vote officiel mais peuvent prendre part aux délibérations du comité.

Les membres du DDS agissent seulement en tant que représentants du secrétariat du NAGI. Ils s'assurent que le comité est tenu au courant des activités du programme sur le terrain et facilitent la communication entre le NAGI et le Département. Les membres du DDS viennent généralement du Programme Elargi de Vaccination (PEV) et d'autres hauts fonctionnaires se joignent occasionnellement à eux afin d'assister aux réunions. Des experts extérieurs au comité peuvent y faire des présentations, et le DDS encourage la présence d'experts hauts gradés de l'OMS et de l'UNICEF, et particulièrement celle de leurs représentants-pays. Les membres non-fonctionnaires ne reçoivent pas de rémunération mais bénéficient d'un remboursement de leurs dépenses de transport et peuvent recevoir des honoraires pour le temps qu'ils ont consacré au comité.

Les membres du NAGI ne sont pas systématiquement tenus de remplir une déclaration d'intérêts, que ce soit au moment d'une réunion ou au moment de leur nomination. Ils ne sont pas non plus obligés de signer des accords de confidentialité. Néanmoins, les membres doivent effectuer une déclaration d'intérêts lorsque ceux-ci surviennent. Le NAGI examine cette question récemment soulevée par le DDS.

Les réunions sont préparées par le DDS, qui agit alors en sa qualité de Secrétariat du NAGI, et dont le service du PEV transmet au Président les questions à inscrire à l'ordre du jour de la réunion. Le Secrétariat dispose d'un budget pour ses dépenses. Les réunions ont lieu au sein de l'Institut National des Maladies Transmissibles (National Institute for Communicable Diseases, NICD). Les coûts de participation à la réunion et à la logistique (transport, remboursement des dépenses et paiement des honoraires individuels) sont pris en charge par l'administrateur du PEV. Celui-ci est également tenu de prendre des notes lors des réunions pour la rédaction de procès-verbaux. Le budget de fonctionnement du NAGI est intégré au PEV.

Les réunions ont lieu au NICD de Johannesburg en fonction des besoins, mais quoi qu'il en soit, les réunions doivent avoir lieu au moins deux fois par an, et doivent être complétées par des consultations électroniques. En outre, le Président du NAGI peut convoquer une réunion en urgence si nécessaire. Les réunions se déroulent à huis clos, mais de manière occasionnelle des personnes extérieures peuvent être invitées à y assister, comme des représentants de l'industrie pharmaceutique ou des universitaires. En 2008, il y a eu deux réunions en face-à-face et deux autres en téléconférence. En 2009, ce fut la même chose.

3. Elaboration des recommandations et fondement du processus de décision

Le champ d'activité du comité inclut les vaccins et la vaccination, mais aussi les questions liées à d'autres maladies infectieuses, lorsque cela est justifié. Dans le domaine des vaccins et de la vaccination, le NAGI prend des décisions catégoriques (oui ou non) en ce qui concerne l'utilisation des nouveaux vaccins. Par exemple, le comité a recommandé l'introduction des vaccins rotavirus et pneumocoque en Afrique du Sud et a récemment observé la mise en œuvre de ses recommandations [2]. Précédemment il avait recommandé l'introduction du vaccin Hib au sein du PEV [3].

Le NAGI émet des recommandations sur les calendriers vaccinaux. Dans le cas du vaccin anti-rougeole, le comité a par exemple recommandé que les trois doses du vaccin anti pneumococcique conjugué (VPC) soient administrées de manière séparée à 6 semaines, à 14 semaines et à 9 mois. En outre, il recommande des vaccins comme celui contre la pandémie de grippe H1N1 pour les groupes à haut risque et émet des recommandations sur les vaccins en dehors des calendriers pour les nourrissons, et pour toutes les maladies à prévention

vaccinale. Dans ce contexte, le comité travaille actuellement sur le vaccin HPV (virus du papillome humain), ceci après avoir déjà pris en considération les vaccins contre la rubéole et contre le tétanos/diphthérie.

Le NAGI émet également des recommandations sur la composition des vaccins tout en recommandant des vaccins spécifiques pour la prévention de la même maladie, par exemple le vaccin poliovirus inactivé (VPI) et le vaccin poliovirus oral (VPO) ont été examinés en même temps que les vaccins conjugués. Lorsque cela s'avère nécessaire, le comité demande que des études complémentaires soient menées. Dans le cas du vaccin HPV par exemple, le NAGI a estimé que des études supplémentaires étaient nécessaires pour évaluer l'efficacité du vaccin dans un contexte marqué par un fardeau de la maladie du virus de l'immunodéficience humaine (HIV) aussi élevé que celui de l'environnement local.

Le comité dispose d'un grand nombre de sources d'information et de compétences techniques, à commencer par ses membres principaux et de droit, mais également des experts *ad hoc*, invités de manière occasionnelle, en provenance d'Afrique du Sud ou d'autres pays. Il fait également appel à des experts du NICD et à des départements universitaires. L'expertise est fournie par les membres de l'OMS et de l'UNICEF participant au NAGI, mais aussi à travers les notes de position de l'OMS. Les représentants de l'industrie peuvent être invités par le NAGI ou demander à ce dernier la possibilité d'intervenir sur des questions spécifiques.

Afin de prendre une décision sur les recommandations à émettre, le comité prend en compte les indicateurs suivants, relatifs aux maladies à prévention vaccinale et listés par ordre d'importance décroissant: mortalité, nombre d'années de vie corrigées du facteur d'invalidité ou nombre d'années de vie ajustées par la qualité perdues, hospitalisations, équité, morbidité globale et potentiel épidémique. Le comité évalue de manière globale tous ces facteurs, et ceci sur la base d'un ensemble de données mises à sa disposition.

Les recommandations sont toujours prises à l'unanimité par les membres du NAGI, à l'exclusion des membres de droit. Il n'y a jamais eu de situation ayant nécessité un vote, ou dans laquelle des opinions divergentes ont été notées, bien que les procédures permettant de gérer ce type de situation existent. Un exposé de la prise de décision est alors transmis aux fonctionnaires concernés du DDS.

Les comptes-rendus des réunions consignent les délibérations et mettent en exergue les recommandations spécifiques. Ces procès-verbaux et recommandations sont transmis au Directeur Général de la Santé pour être mis en œuvre. Etant donné que le NAGI rend compte directement et de manière exclusive au Directeur national de la Santé, les délibérations et les recommandations formelles spécifiques ne sont pas publiées et restent confidentielles. Le DDS et le NAGI peuvent décider, en considérant la sensibilité du sujet en question, de rendre une information publique. Cette situation ne s'est à ce jour jamais présentée.

En général, le comité suit les recommandations de l'OMS pour prendre ses décisions, mais il y a eu quelques exceptions. Par exemple, l'OMS recommande que le vaccin contre la rougeole soit administré uniquement à 9 mois [4], alors qu'en Afrique du Sud, on vaccine à 9 mois et à 18 mois. De même, le VPI est administré en Afrique du Sud à six, dix et quatorze semaines, et le VPO est administré à la naissance et à six semaines, tout cela n'étant pas en conformité avec la politique préconisée par l'OMS. En outre, le calendrier vaccinal du VPC prévoyant des injections à six et à quatorze semaines, puis à neuf mois (contre 6-10-14 semaines ou 2-4-6 mois selon la recommandation de l'OMS [6]), et la dose de rotavirus étant prévue à quatorze semaines (contre 6 et 10 semaines dans la recommandation OMS [7]), montrent une indépendance occasionnelle du NAGI vis-à-vis des directives de l'OMS. Lorsque des décisions prises par le NAGI ne sont pas conformes aux recommandations de l'OMS, c'est souvent parce que le NAGI considère les éléments programmatiques de la maladie au niveau local et tient compte du fait que l'Afrique du

Sud dispose d'un Partenariat Public-Privé (PPP) pour l'achat de vaccins. Le PPP a été signé avec l'Institut Biovac, qui exerce les fonctions de recherche et développement et développe les capacités locales pour la production de vaccins. Le NAGI n'a pas de lien formel avec les GTCV nationaux d'autres pays, et n'a de liens informels qu'à travers ses représentants au sein de la Force Opérationnelle de Vaccination (*Task Force on Immunization*, TFI) de l'OMS AFRO.

4. Rôle des évaluations économiques et d'autres questions financières dans le processus de décision

Pour formuler ses recommandations, le NAGI prend en considération les aspects économiques, en particulier le coût du vaccin et du programme dans son ensemble, mais aussi l'accessibilité financière globale du programme et sa pérennisation. L'introduction du vaccin rotavirus et du VPC, par exemple, a été appuyée par des données coût-efficacité fournies au Ministère de la Santé. De même, la transition VPO + vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche à cellules entières- *Haemophilus influenzae* type b (DTC-Hib) conjugué au vaccin pentavalent (DTC acellulaire-VPI+Hib) a été décidée après avoir effectué une étude de coûts.

Les évaluations économiques officielles ne sont pas réalisées par le DDS ni par le NAGI. Cependant, le NAGI s'est souvent appuyé sur des données économiques en provenance des unités de recherche de ses membres. Ces données sont ensuite transmises au DDS. Le comité peut utiliser des évaluations économiques internationales ou régionales, aussi bien que des évaluations réalisées par les producteurs de vaccins, mais cela ne s'est encore jamais produit. En plus des aspects programmatiques, le DDS aura besoin de prendre en considération les questions liées à l'accessibilité et la fiabilité financière pour introduire de nouveaux vaccins.

L'Afrique du Sud étant classée par la Banque Mondiale comme pays appartenant à la Catégorie C, elle n'est pas éligible au financement de GAVI et doit acheter elle-même les vaccins dont elle a besoin. Bien que le pays produisait lui-même presque tous ses vaccins viraux et bactériologiques jusqu'à il y a une trentaine d'années, il dépend maintenant entièrement de l'importation de ces vaccins. Le budget pour l'achat de vaccins entre alors en compétition avec d'autres priorités sanitaires ; et les considérations économiques et financières jouent nécessairement un rôle important dans la prise de décision sur les stratégies vaccinales. Cependant, la mission confiée au NAGI par le DDS consiste à focaliser ses recommandations sur les aspects médicaux et épidémiologiques plutôt que sur des considérations économiques.

5. Rôle du comité dans le processus ultime de prise de décision

Une fois que le NAGI a adopté une recommandation, celle-ci est transmise au DDS pour les étapes suivantes. Le comité ne dispose d'aucun pouvoir de décision puisqu'il est simplement un organe consultatif mis en place par le Ministère de la Santé. Ses recommandations peuvent influencer la prise de décision du ministre et du Conseil National de la Santé représentant les 9 provinces du pays. Les recommandations du NAGI sont également prises en compte par la direction du PEV pour renforcer ce dernier et pour aider à la résolution d'éventuels problèmes. Néanmoins le gouvernement n'est pas tenu de mettre en œuvre les suggestions du NAGI, bien qu'il le fasse dans 75% des cas. Lorsqu'il ne le fait pas, c'est souvent à cause de priorités concurrentes associées la plupart des cas au coût du vaccin.

Le Ministre des Finances alloue un budget pour la mise en œuvre des recommandations sur les vaccins et la vaccination. Le ministre prend en compte l'évaluation des coûts et les projections sur le long terme avant de mettre des fonds à disposition pour une durée déterminée. Par exemple, le financement pour les vaccins rotavirus et VPC est garanti

seulement jusqu'en 2011, date à laquelle il devra être inclus à nouveau dans le budget de la santé ou financé séparément. Le Ministère des Finances peut décider d'attribuer un financement partiel pour un programme de vaccination, en fonction de l'état du budget national et d'autres priorités. Dans ce cas, le DDS doit trouver lui-même les moyens de combler le déficit, ou alors reprendre les négociations avec le Ministère des Finances, afin de le convaincre d'attribuer plus d'argent.

De nombreux exemples de mise en œuvre complète de recommandations existent. La meilleure illustration en est que le NAGI, à ses débuts, avait recommandé et fait le plaidoyer pour la vaccination universelle contre l'hépatite B, vaccination qui a alors été intégrée dans le calendrier du PEV de routine en 1995 (à 6, 10 et 14 semaines ; la dose à la naissance n'avait pas été retenue du fait de la rareté des infections périnatales en Afrique du Sud). En 1999, une recommandation ainsi qu'un lobbying similaire au NAGI a permis l'introduction dans le calendrier du PEV du vaccin conjugué *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

En 2004, la question de la vaccination contre le BCG des enfants infectés par le VIH a été prise en considération. Une stratégie contradictoire d'une certaine manière avec la recommandation OMS [8] mais adaptée à l'Afrique du Sud, a cette fois-là été adoptée. Cette stratégie a contre-indiqué l'administration du vaccin BCG aux enfants infectés par le VIH. En cas de forte suspicion clinique d'infection par le VIH d'un enfant, la vaccination contre le BCG doit être repoussée jusqu'à l'âge de 6 semaines, pour permettre la réalisation d'un test de dépistage du VIH par Réaction en chaîne par polymérase (PCR). Si le test par PCR est positif, le BCG ne doit pas être administré à l'enfant. Dans tous les autres cas, la recommandation initiale conseillant l'administration du vaccin BCG à la naissance ou le plus rapidement possible après la naissance doit être appliquée.

Un autre exemple est le cas du VPC. La longue histoire de la recherche sur la maladie due au pneumocoque en Afrique du Sud a permis de recueillir un grand nombre de données sur le fardeau de la maladie, et notamment les données de morbidité, de mortalité et les complications dues de la maladie. Des essais cliniques importants ont également fourni les preuves nécessaires au plaidoyer pour l'introduction du VPC dans le programme de vaccination. Des études coût-efficacité ont également été réalisées et suite à sa demande, les données ont été partagées avec le DDS afin de l'aider dans les discussions pour l'introduction du VPC dans le programme.

En 2007, une note d'information de l'OMS sur l'introduction du VPC a contribué à appuyer de manière efficace l'élaboration d'une recommandation [6]. La même chose a été observée avec le vaccin rotavirus où la note d'information de l'OMS a donné plus de poids à une série d'études réalisées au niveau local sur le fardeau de la maladie et l'efficacité du vaccin dans le contexte sud-africain [7]. La pression des médias sur le VPC a également eu un impact sur l'introduction du vaccin. Suite à la présentation au Ministre de la Santé d'une étude détaillée incluant des projections de coûts, les deux vaccins ont été introduits dans le calendrier du PEV.

Toutes les communications du comité avec le DDS se font à travers des notifications confidentielles. La diffusion du contenu de ces rapports relève de la responsabilité du DDS et du PEV. Les membres du comité communiquent entre eux à l'occasion des réunions, par correspondance électronique et par conférences téléphoniques.

6. Conclusion

Le Groupe Consultatif National sur la Vaccination d'Afrique du Sud joue un rôle important dans le domaine de la santé publique préventive dans ce pays. Il rassemble des experts de disciplines variées ayant un lien avec les vaccins et la vaccination. Le comité a également été une ressource importante pour l'orientation du Programme Elargi de Vaccination en Afrique du Sud, en l'aidant à devenir un programme de vaccination efficace, en conformité avec les normes et les standards internationaux. Plusieurs

membres du NAGI exercent également une fonction au sein de comités d'experts consultatifs de l'OMS sur les maladies à prévention vaccinale.

Le NAGI a permis de s'assurer que le pays dispose d'un PEV en conformité avec les orientations internationales, tout en reflétant le fardeau de la maladie ainsi que les conditions au niveau local.

Les activités, les responsabilités et le fonctionnement du NAGI peuvent servir de modèle pour la création de GTCV dans les autres pays africains ne disposant pas d'organes de ce genre. L'information émanant des discussions du NAGI pourrait, dans le futur, être rendue plus facilement accessible, afin d'en faire bénéficier à d'autres pays africains confrontés à des questions vaccinales spécifiquement africaines, peut-être à travers la conférence régionale annuelle sur la vaccination (TFI) de l'OMS AFRO.

Déclaration de conflit d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Références :

[1] Terms and conditions for NAGI, the National Advisory Group on Immunization, February 2005, unpublished.

[2] Madhi SA, Adrian P, Kuwanda L, Jassat W, Jones S, Little T, Soininen A, Cutland C, Klugman KP. Long-term immunogenicity and efficacy of a 9-valent conjugate pneumococcal vaccine in human immunodeficient virus infected and non-infected children in the absence of a booster dose of vaccine. *Vaccine*. 2007 Mar 22;25(13):2451-7. Epub 2006 Sep 20.

[3] World Health Organization (2006). Von Gottberg A, de Gouveia L, Madhi SA, du Plessis M, Quan V, Soma K, Huebner R, Flannery B, Schuchat A, Klugman K. Impact of conjugate *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine introduction in South Africa. *Oct; 84(10): 811-8.*

[4] World Health Organization (2009). Measles vaccines: WHO position paper, *Weekly epidemiology record 35 (84), 349-360.*

[5] World Health Organization (2003). Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries. *Weekly epidemiology record 28(78), 241-252.*

[6] World Health Organization (2007). Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. *Weekly epidemiology record 12(82), 93-104.*

[7] World Health Organization (2009). Rotavirus vaccines: an update. *Weekly epidemiology record 51-52(84), 533-540.*

[8] World Health Organization (2007). Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly epidemiology record 21, 193-196.*