



**Entretien avec ...
le professeur Richard Adegbola, membre du
Groupe Consultatif de Projet (PAG)**

Le professeur Adegbola dirige le programme sur les infections bactériennes du Medical Research Council (MRC) en Gambie.

Cet entretien a été réalisé le 29 septembre 2006 à Banjul (Gambie).

Tous les entretiens sur ce thème sont disponibles à cette adresse : <http://www.meningvax.org/francais/fr-press-reports.htm>

Professeur Adegbola, pourriez-vous vous présenter en quelques mots ?

Je suis originaire du Nigéria et j'ai une formation en microbiologie médicale. J'ai obtenu l'équivalent d'une licence en microbiologie médicale et parasitologie du Lagos University Teaching Hospital [ndlr: Hôpital à enseignement universitaire de Lagos]. J'ai ensuite poursuivi mes études à l'université de Dundee, en Ecosse, où j'ai obtenu une maîtrise de sciences en 1981 et un doctorat de microbiologie médicale en 1983. J'ai donné des cours de microscopie électronique et de parasitologie à des étudiants de premier cycle de la Ninewells Medical School et j'ai enseigné à l'hôpital universitaire de Dundee avant d'effectuer un post-doctorat au Biomedicum d'Uppsala, en Suède. Une fois mon cursus achevé en Europe, je suis revenu à Lagos pour travailler et enseigner au Lagos University Teaching Hospital. J'y suis resté environ un an. Mais ce qui me tenait vraiment à cœur, c'était d'enseigner à l'université. Je suis donc allé à l'université de Lagos, où j'ai travaillé comme maître de conférences et chef de l'unité de microbiologie. J'y travaillais déjà depuis quelques années quand je suis tombé, en 1990, sur une annonce qui proposait un poste au MRC (Medical Research Council) de Gambie, en pneumonie infantile. Depuis, je travaille au MRC. J'ai commencé par étudier l'étiologie de la pneumonie, et nous avons montré très clairement que les deux principaux agents pathogènes à l'origine de la pneumonie chez les enfants en Gambie étaient *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* type b. Les études que nous avons réalisées à cette époque ressemblent beaucoup à ce que nous essayons de faire maintenant en étudiant l'immunogénicité d'un nouveau vaccin contre la méningite à méningocoques. J'ai commencé mon travail ici à la tête du service de microbiologie – j'étais responsable de la microbiologie en recherche et à visée diagnostique. A la suite de la réorganisation du MRC en 2004, j'ai été nommé à la tête du programme sur les infections bactériennes. En 1998, je suis devenu membre du Royal College of Pathologists de Londres et en 2005, j'ai reçu le titre de Chartered Scientist (expert scientifique) du Conseil des sciences du Royaume-Uni.

Pourquoi avoir choisi la microbiologie médicale ?

Eh bien, c'est vraiment le fruit du hasard. Et comme pour beaucoup d'Africains, c'est lié à notre situation. Quand j'étais enfant, j'étais très bon en géographie. Je voulais être géologue et travailler dans l'industrie du pétrole. Mais sans bourse, je ne pouvais pas aller à l'université. A cette époque, les personnes qui proposaient des bourses d'étude incitaient les étudiants à choisir la médecine ou le paramédical. C'est pour ça que je me suis orienté vers la microbiologie. Et je ne regrette rien. Je pense même que j'ai eu beaucoup de chance de travailler dans des établissements qui m'ont permis de faire ce type de travail.

Comment avez-vous rejoint le PAG, et vous attendiez-vous à cette nomination ?

Je ne sais pas du tout comment cela a pu se faire. Je faisais simplement mon travail mais j'étais très heureux de faire partie du groupe, car une partie du travail que je fais en Gambie sur les infections bactériennes concerne la méningite. Je connais les effets dévastateurs de la méningite épidémique dans les pays de la ceinture africaine. J'ai donc pensé que c'était une bonne occasion d'apporter ma contribution à la lutte contre ce fléau.

Que pensez-vous pouvoir apporter au groupe consultatif et au projet dans son ensemble ?

Je crois que je peux apporter mon expérience des essais cliniques. J'ai eu la chance de participer à différents essais après avoir intégré le MRC. Ici, au MRC, nous sommes privilégiés dans le sens où on peut commencer par l'étude de l'étiologie de la maladie, puis effectuer des recherches sur l'immunogénicité ou les effets secondaires d'un vaccin en réalisant un essai. J'ai cette expérience avec le Hib et je pense qu'elle peut être utile à la fois pour l'évaluation du vaccin antiméningococcique A et pour son utilisation en Afrique.

Pourriez-vous présenter brièvement votre expérience en matière d'essais cliniques ?

J'ai dirigé un important essai de phase IV pour un vaccin conjugué anti-Hib. Le projet a commencé en 1997 et j'ai eu la chance de diriger l'étude d'efficacité, qui a clairement montré que l'invasion à Hib avait complètement disparu en Gambie. J'ai aussi dirigé brièvement l'essai sur le vaccin antipneumococcique conjugué avant que le professeur Felicity Cutts prenne la direction du programme. Je suis actuellement investigateur principal dans le cadre d'un autre essai qui se déroule dans la région de Basse. Nous étudions un nouveau dosage pour le vaccin antipneumococcique conjugué. Je suis aussi investigateur principal pour un essai communautaire randomisé dans les villages de la région de Sibamor. Cet essai vise à déterminer l'impact de la vaccination par vaccin antipneumococcique conjugué sur le portage de *Streptococcus pneumoniae*. L'objectif général est le même que pour tout essai de phase II : déterminer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin. Vous devez savoir comment obtenir un consentement éclairé, comment sensibiliser les communautés. Et sur ces points, je pense pouvoir apporter mon expérience au PAG.

La première fois que vous avez entendu parler du Projet Vaccins Méningite (MVP), qu'avez-vous pensé du projet ?

J'étais tout à fait enthousiasmé à l'idée de travailler sur un vaccin monovalent car je sais, pour avoir travaillé sur d'autres vaccins conjugués multivalents, que leur coût est prohibitif. Je me suis dit que l'approche de MVP était novatrice car elle se concentrait sur un seul sérotype. En fait, je faisais partie de ceux qui pensaient que c'était la voie à prendre. Le vaccin qui allait être proposé devait être abordable, et c'était une condition qu'il fallait prendre en considération. Bien sûr, les vaccins aujourd'hui sont de meilleure qualité du fait des avancées technologiques, mais ils sont également plus chers. Et le fait de s'attaquer à un seul sérotype peut être un vrai moyen de faire avancer les choses. Je pense que les personnes qui cherchent à rendre les vaccins accessibles peuvent tirer une leçon de l'approche prise par MVP. Plus vous ajoutez de valences, plus la fabrication est complexe et plus le coût est élevé.

Les tentatives de développement de vaccins antiméningococciques conjugués en Afrique sont restées sans suite. Qu'est-ce qui vous fait dire que le MVP peut réussir là où d'autres ont échoué ?

En fait, l'approche de MVP est très sensée. Le docteur LaForce, qui est directeur du projet, a été très pragmatique : il est allé à la rencontre des Africains, il a discuté avec plusieurs

personnes pour savoir quel type de vaccin il fallait développer et combien elles seraient prêtes à payer. S'assurer que des experts de la santé publique en Afrique participent au processus de décision permet de faire avancer les choses et de rendre certaines décisions acceptables parce que, justement, ces personnes réalisent que les décisions qui sont finalement prises tiennent compte de leurs idées – ce n'est pas comme s'il y avait quelqu'un, quelque part en Europe, qui prenait toutes les décisions tout seul pour ensuite les leur imposer. C'est probablement là un moyen d'obtenir des résultats et de rendre les choses plus acceptables. Et c'est sans doute l'une des raisons pour lesquelles ça peut marcher.

Voyez-vous d'autres maladies, ici, en Afrique, pour lesquelles cette « approche MVP » pourrait être adoptée ?

Il y a bien évidemment le pneumocoque, sur lequel je travaille. Un vaccin antipneumococcique à neuf sérotypes couvrirait environ 70 à 80 % des infections à pneumocoques que l'on rencontre en Gambie. Mais il serait très cher. Or on sait que les sérotypes 1 et 5 sont responsables d'environ 33 % des cas. Dès lors, pourquoi ne pas développer un vaccin bivalent ? Il serait à coup sûr plus simple à fabriquer qu'un vaccin à neuf sérotypes.

Quels sont les points auxquels MVP doit faire attention lors de la phase II ?

L'innocuité du vaccin. Mais tout est dans le protocole d'étude. Nous devons nous assurer que le vaccin que nous allons donner aux enfants n'est pas dangereux, et nous devons prouver qu'il les protège efficacement contre la maladie.

Le MRC est l'un des premiers centres de recherche médicale en Afrique. Comment expliquez-vous cela ?

Je pense que notre force repose sur notre partenariat avec le gouvernement gambien. Toutes nos études sur les vaccins sont réalisées dans des établissements publics. Nous utilisons pour nos essais des infrastructures du gouvernement ; nous sommes tous partie prenante, nous participons au développement des infrastructures gouvernementales, nous travaillons ensemble, dans le même sens. En fait, la plupart de nos études sont décrites comme étant des activités conjointes du gouvernement gambien et du MRC. Et les intervenants assument réellement la responsabilité de nos essais vaccinaux. Pour l'essai du vaccin anti-Hib par exemple, ce sont des vaccinateurs de l'état qui ont administré le vaccin. De notre côté, nous nous sommes assurés que tout ce dont ils avaient besoin était à leur disposition et bien entendu, nous avons documenté les événements de manière appropriée. Mais nous avons travaillé main dans la main. Et je pense que c'est là un facteur essentiel de notre réussite. Je le pense très sincèrement, vous savez. Avant même de passer au stade des propositions, nous avons des réunions avec le gouvernement, où nous présentons ce que nous voulons faire. Tout le monde, de haut en bas, est au courant de nos activités. Tout le monde peut s'exprimer et dire « Je ne suis pas d'accord sur ce point ». Tout est débattu avec le gouvernement, et si certaines choses ne conviennent pas, le gouvernement ne les autorise pas. De cette manière nous sommes certains de ne pas leur forcer la main, sous prétexte que le MRC est implanté là depuis de nombreuses années. Je crois que tout le monde nous fait confiance, le gouvernement comme la population. Il y a donc un équilibre qui s'établit et qui, je crois, manque dans de nombreux pays.

Il y a aussi d'autres structures qui viennent renforcer cette confiance. Un comité de coordination scientifique a été mis en place au MRC il y a 20 ans environ, si bien que personne ne peut lancer de projet, grand ou petit, sans passer par un processus de vérification et d'évaluation d'un comité scientifique. Nous avons aussi le comité d'éthique, qui est un comité mixte comprenant des membres du gouvernement gambien et du MRC.

Ce comité critique chaque projet, quelle que soit sa taille. Il l'évalue, le réévalue et le commente. Le fait que les choses soient examinées et évaluées avant leur réalisation au sein de la communauté a tendance à rassurer les populations. Ici les gens savent que s'ils ont des réclamations, ils peuvent se tourner vers une structure institutionnalisée. Les études où l'on demande des prélèvements sanguins sont sujettes à problèmes parce que le sang est considéré comme sacré dans la communauté, et certains rechignent à donner un échantillon de quelque chose qu'ils considèrent comme étant sacré. Mais si vous leur donnez des raisons concrètes, en leur expliquant pourquoi chaque échantillon de sang est nécessaire, il y a toujours moyen de faire ce genre d'étude. Le comité d'éthique étudie minutieusement la question, et il indique le volume que vous pouvez prélever dans chaque tranche d'âge et sans porter préjudice aux participants.

Croyez-vous que les gens comprennent vraiment que le vaccin est en cours d'essai ?

Absolument ! Si le niveau d'alphabétisation est faible ici en Gambie, en particulier chez les femmes, les mères sont très intelligentes et elles comprennent les enjeux si vous prenez le temps de les leur expliquer. Beaucoup d'entre elles ont des enfants qui vont à l'école et qui comprennent les choses. Ce que nous faisons habituellement, c'est leur donner les documents préparés à leur intention pour qu'elles puissent les reprendre chez elles. Une fois à la maison, elles peuvent se faire lire et expliquer le contenu par quelqu'un.

Avez-vous établi des relations particulières avec les communautés au fil du temps ?

Oui, bien sûr ! L'une des forces de l'activité du MRC, c'est l'étude sur le terrain. Et l'une des forces de l'étude sur le terrain, ce sont les agents qui travaillent sur le terrain car ils sont très bien formés. Certains d'entre eux, comme les responsables, suivent une formation à l'Institut Panafricain pour le Développement de l'Afrique de l'Ouest (IPD-IO), au Cameroun. Leur formation porte en partie sur l'approche de la communauté. Vous commencez par le chef du village, l'« alkalo ». Si votre proposition lui semble acceptable, il réunit les chefs des diverses concessions. S'ils acceptent, vous pouvez passer dans ces concessions. Mais si le chef du village ne vous permet pas d'entrer dans le village, c'est terminé. Mais même quand le chef du village et les chefs de concession approuvent une étude, les individus peuvent encore refuser d'y participer par le biais du consentement éclairé, car ce dernier est géré de manière individualisée.

Cela arrive fréquemment ?

En règle générale, en Gambie, environ 10 % des personnes refusent de participer à nos études. Mais tout dépend de l'étude. Certains peuvent refuser de participer du fait des prélèvements sanguins. Ou parce qu'ils pensent avoir été offensés, peut-être par le personnel du MRC. Par exemple, quelqu'un se rend à la clinique ; on lui demande de faire la queue. Comme il est pressé, il pense que le personnel ne lui accorde pas assez d'attention, et il décide de ne plus avoir affaire au MRC. Vous voyez, les raisons qui mènent à un refus sont très nombreuses. A une époque, nous avons voulu connaître le motif du refus, mais on nous a fait comprendre que chercher à connaître ce motif n'était peut-être pas conforme à l'éthique, car toute personne qui refuse a le droit de le faire sans donner d'explication. Mais on peut spéculer sur les motifs de refus. Nous connaissons par exemple une communauté où le taux d'observance est toujours très faible. Beaucoup de leurs enfants voyagent en dehors de la communauté et nous savons que cela influence ce qui se passe dans la communauté car ils estiment que nous devrions les payer pour leur participation à ce type d'étude. Or, nous ne donnons pas d'argent aux personnes qui participent à nos études cliniques. Parfois, certains de nos agents sur le terrain, ceux qui ont de l'expérience, retournent dans la communauté pour y donner des explications, et certaines personnes décident alors de

participer. D'autres refusent car leur chef religieux leur a dit de ne pas prendre part à l'étude. Mais si vous expliquez l'importance de l'étude, certains peuvent décider d'y participer quand même. C'est aussi important d'informer la communauté après un projet. Après un essai, les gens veulent savoir. « Vous nous avez pris du sang, alors, qu'est-ce que vous avez trouvé ? Et pour nous, qu'est-ce-que ça veut dire ? » Les gens ne veulent pas vous revoir seulement quand vous revenez pour l'étude suivante. Revenir à la communauté pour leur faire part des résultats de l'étude nous permet de renforcer la relation que nous entretenons avec eux. Et de leur côté, ils se sentent utiles.

Les agents qui rencontrent les communautés doivent, à un moment donné, se retrouver devant les guérisseurs traditionnels. Comment décririez-vous les relations entre les guérisseurs traditionnels et le personnel du MRC ? Est-ce que le MRC ne les envoie pas tout droit « au bureau de chômage » ?

En fait, tout dépend de l'approche. Je ne pense pas qu'en Afrique, les guérisseurs ou les herboristes traditionnels puissent se retrouver en manque de clientèle parce que lorsqu'un enfant a la méningite et que sa mère lui donne des antibiotiques, elle continue à se rendre chez les guérisseurs, car elle continue de penser qu'elle a besoin de ce type de soutien. Dans certains pays, comme au Nigéria, on essaie de leur définir un rôle plus précis. Car les personnes iront toujours les voir, que ça vous plaise ou non. Prenons l'exemple de la tuberculose. On peut traiter cette maladie, mais l'une des raisons de l'échec du traitement est que son observance n'est que partielle. Il faut prendre des médicaments pendant 4 à 6 mois. Mais quand on prend des comprimés pendant un mois ou deux, on commence à se sentir mieux et on arrête le traitement. Pourtant, la maladie est toujours là et elle revient régulièrement. Ainsi, la stratégie « prise de médicament sous observation directe » (DOTS) est un moyen de résoudre ce problème. L'idée est d'avoir sur place une personne qui puisse garantir la prise effective des comprimés, pour assurer l'observance du traitement. Et l'un des moyens consiste à passer par les guérisseurs traditionnels, car ils sont respectés. Vous remettez les médicaments aux guérisseurs, les malades vont les voir, et les comprimés sont pris en présence des guérisseurs.

Le taux de mortalité chez les moins de 1 an est d'environ 80 pour 1 000 en Gambie, et le taux de mortalité des moins de 5 ans est environ de 120 pour 1 000. Ces deux chiffres sont parmi les plus faibles d'Afrique. Le MRC joue-t-il un rôle dans ces faibles taux de mortalité ? Et si oui, lequel ?

Il y a naturellement l'impact de la vaccination. Ce sont là les chiffres moyens pour le pays, mais ils peuvent être supérieurs dans certaines régions, en particulier dans des zones reculées, où il est difficile de faire complètement vacciner les enfants. Un essai vaccinal, c'est aussi toute une série de bénéfices pour la communauté : quand nous étudions une communauté ou un village en particulier, nous suivons les participants jusqu'à la fin de l'étude, même si la maladie n'a pas de rapport avec ce que nous faisons. Il en va de notre responsabilité éthique de leur fournir les analyses et les traitements appropriés, en particulier parce que nous travaillons dans une région où les installations sanitaires ne sont pas optimales. Pour revenir à ce que je disais précédemment, les mères en Gambie savent ce que sont les vaccins et elles emmènent leurs enfants dans les cliniques de vaccination. Le jour de la vaccination, c'est comme un jour de fête ! Les mères sont sur leur trente et un, il n'y en a pas une qui manque à l'appel. Les gens, ici, en Gambie, savent qu'ils ont beaucoup gagné avec le temps, car c'est ici qu'a été évalué le vaccin contre l'hépatite B. Le vaccin s'est avéré efficace et a été introduit en Gambie. C'est la même chose pour le vaccin contre *Haemophilus influenzae* type b.

Quelle est l'importance du MRC pour la Gambie ?

Le MRC est l'un des plus grands employeurs de Gambie, avec près de 800 employés. Il doit aussi faire partie des cinq premiers en ce qui concerne la rémunération. Il est de notoriété publique que le MRC apporte une aide véritable au pays. Et si le MRC est une organisation britannique, nous sommes très internationaux. Nous avons une vingtaine de nationalités au MRC. Cela n'a rien de surprenant. Nous nous intéressons à la médecine tropicale, nous sommes sur place, et nous avons les infrastructures de soutien nécessaires à la recherche. C'est une situation absolument unique. Nous disposons d'aménagements et d'équipements que nous pouvons utiliser pour faire des études qui, dans une large mesure, sont comparables à ce que vous pouvez faire en Europe. Je pense que c'est un des critères qui poussent les gens à venir ici. D'ailleurs, c'est évidemment ce qui me retient ici depuis tant d'années. C'est précisément ici que se posent les problèmes des maladies infectieuses, et nous avons un cadre qui nous permet de tout faire : identifier l'origine du problème, déterminer où et comment on peut intervenir, évaluer l'impact de l'intervention... Tout est là. C'est un cadre unique dans la sous-région.

Vos conclusions ?

J'espère que le projet MVP va fonctionner. Je suis très enthousiaste à l'idée que ça puisse marcher, que la méningite épidémique puisse être éliminée de la ceinture méningitique. Car en plus de la souffrance et des ravages qu'elle provoque, elle s'accompagne de bien d'autres problèmes. Presque tout le pays est paralysé, et cela a des répercussions sur toute l'économie. Si ce projet marche, il contribuera sans nul doute à l'éradication de la pauvreté dans les pays d'Afrique concernés. Je suis heureux de pouvoir apporter ma modeste contribution à ce projet.