



## Editorial

### Les enjeux de la biothérapie en Afrique

Ka M M, Diop M M, Touré P S, Berthe A, Diop B M  
Médecine Interne, UFR des Sciences de la Santé - Université de Thiès. Sénégal

La biothérapie s'est considérablement développée ces dernières années dans le monde. Il s'agit d'un champ varié de procédés comprenant les immunothérapies, les thérapies cellulaires et géniques. Celles-ci consistant respectivement à introduire des cellules modifiées dans l'organisme ou à agir sur les gènes du patient. De nombreux agents sont utilisés en routine dans les pays du Nord, comprenant des anti-TNF (Adalimumab, Etanercept, Infliximab..), les Anti-Interleukin 1 (Anakinra) les Anti CD20 (Ritixumab) et bien d'autres encore. Cette thérapeutique s'impose de plus en plus dans la prise en charge des formes graves de multiples affections, incluant essentiellement celles qui relèvent du système immunitaire.

En Afrique sub-saharienne, la prévalence des maladies auto-immunes a augmenté au cours de ces deux dernières décennies, du fait d'une meilleure formation des praticiens et d'un affinement des outils diagnostiques. Des progrès thérapeutiques certains ont ainsi été obtenus notamment avec l'utilisation de la corticothérapie associée aux DMARDS (disease-modifying antirheumatic drugs) tels que l'Hydroxychloroquine, le Methotrexate, l'Azathiopurine, la sulfasalazine, le Cyclophosphamide.

Les difficultés de prise en charge se résument alors essentiellement aux traitements des formes graves, actives et polyviscérales, ou celles devenant corticodépendantes ou corticorésistantes. Dès lors, les thérapeutiques biologiques devraient entrer dans notre arsenal thérapeutique, mais avec beaucoup de parcimonie vu le contexte tropical marqué par l'incidence élevée des maladies infectieuses et l'endémicité de pathologies comme la tuberculose et les hépatites virales. La grande limitation à l'utilisation des biothérapies, sera essentiellement la résurgence ou l'aggravation de pathologies infectieuses. Pour l'instant, elles sont très peu disponibles, et coutent cher.

Dans les pays du Nord, des avancées significatives, ont été obtenues dans l'évaluation du risque infectieux des traitements biologiques. Malgré tout, le risque d'infection sévère sous Anti-TNF, par exemple au cours des trois

premiers mois, est multiplié par quatre comparativement aux patients soumis aux traitements par DMARD. Le risque relatif de survenue d'une tuberculose est de 4.4 chez les patients traités par Anti- TNF.

En Afrique, il nous manque encore des données objectives, pour établir des consensus et autres recommandations adaptables en zone tropicale et dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Les moyens diagnostiques adéquats peuvent aussi faire défaut. Dans cette perspective, le dépistage des pathologies infectieuses dans leur forme active comme dans leur forme latente doit être systématique et méthodique avant tout démarrage d'une biothérapie. Une attention particulière sera portée sur la tuberculose et l'hépatite virale B.

Un traitement préventif est envisagé en cas de positivité d'au moins un test immunologique pour *Mycobacterium tuberculosis*, et débuté trois semaines avant la mise en route de la biothérapie par l'association Rifampicine - Isoniazide pendant trois mois. En cas d'intolérance à la Rifampicine, l'isoniazide est administré seul pendant 9 mois. Le risque de réactivation d'une hépatite B est également une donnée essentielle en matière de biothérapie, car pouvant être à l'origine de formes fulminantes voire de décès. Pour les patients porteurs d'Ag HBs, la réactivation peut survenir dans 39% des cas, en particulier quand d'autres immunosuppresseurs sont associés. Ce taux est plus faible en cas de positivité de l'Ac Anti-HBc, estimé à 5%. Aussi, un traitement préemptif par Tenofovir ou Entecavir est indiqué pour tout porteur d'Ag HBs ou d'Ac Anti-HBc ; il est à démarrer, 7 jours avant la mise en route de la biothérapie et à poursuivre pendant 12 mois après l'arrêt de la biothérapie.

Par ailleurs, il est important de retenir que les infections fongiques invasives au cours des biothérapies, sont fréquentes de l'ordre de 98% en cas d'association aux corticoïdes. La mortalité de ces formes invasives peut aller jusqu'à 32%. Il en est de même pour certaines infections parasitaires fréquentes dans nos régions, telles que l'amibiase et l'anguillulose, qu'il faudra rechercher systématiquement par un examen parasitologique minutieux des selles. La colite amibienne fulminante et l'anguillulose



maligne devront de toute façon, faire l'objet d'une prophylaxie avec respectivement la prescription de Secnidazole, 2g en prise unique, à répéter chaque année pour *Entamoeba histolytica* ; et l'Ivermectine 200 mg/Kg/ jour par voie orale, pendant deux jours consécutifs, à renouveler chaque 6 mois pour ce qui concerne *Strongyloides stercoralis*. L'éradication systématique de *H. pylori* pourrait aussi être discutée.

Dans les pays du Nord, il est noté une baisse de l'incidence des complications infectieuses, avec une meilleure connaissance des risques basée sur la collecte et l'analyse des données recueillis à partir des registres établis à cet effet.

L'éducation des patients y a aussi joué un rôle majeur

Avec les balbutiements actuels et l'arrivée prochaine des biothérapies en Afrique, la prévention et la prise en charge des complications de ces traitements seront fonction des données que nous collecterons in situ. Cela ne se fera qu'avec la mise en place de registres et d'autres dispositifs de collecte d'informations, qui nous permettront d'évaluer l'efficacité des traitements, de déterminer les types de complications et leur incidence, et enfin d'en connaître le rapport bénéfique / risque.

Dans cette perspective, il pourrait aussi être organisé dès à présent un système de registre dans nos structures avec deux options.

La première sectorielle, consistera à laisser chaque service clinique gérer ses propres données. A ce propos, un système de référentiel et de fiches de protocoles harmonisés pourraient faire l'objet d'un consensus entre tous les praticiens

impliqués. Une commission devra alors être mise en place, et réunir les représentants désignés des équipes cliniques. La méthodologie de travail, les modalités d'exploitation des données et de publication des résultats seront clairement définies. A toutes les étapes, tous les faits majeurs et les résultats feront l'objet d'un rapport produit par la personne désignée et partagée avec les services impliqués.

La deuxième option que nous défendons est celle d'un dispositif unique ou d'une centralisation du registre informatisé, dans un service clinique, un service de biologie ou enfin dans un service de dispensation des produits. A ce titre, les services de Médecine Interne sont certainement l'endroit le plus approprié. Les internistes ont le profil adéquat pour intervenir en amont avec le dépistage complet des facteurs de risque et le profilage précis des patients, pouvant permettre la prescription des traitements préemptifs et prophylactiques, avec leur programmation et suivi.

L'interniste pourra aussi naturellement participer au suivi clinique des patients, à la détection et à la prise en charge des complications.

Il est enfin impératif pour les internistes africains, d'entamer une réflexion axée sur leur environnement de travail et leur pratique, pour préparer l'ère des biothérapies. Des équipes dédiées, dans les services de Médecine Interne, pourraient être mises sur pied dès à présent en vue de la conception d'un système informatisé ou logiciel pour la gestion des malades et des médicaments de cette biothérapie.