



**Biothérapie en Afrique subsaharienne : états des lieux, enjeux, limites et perspectives d'avenir :
"biotheraf"**

Biotherapy in sub-saharan Africa: status, challenges, limitations and future prospects: "biotheraf"

Ndour MA^{a,b}, Diedhiou D^a, Dieng M^a, Ilboudo A^c, Diallo IM^a, Djiba B^a, Champion K^b, Sarr A^a, Mouly S^b, Sène D^b

a. Université Cheikh Anta Diop, Service de médecine interne, Centre Hospitalier Abass Ndao, Dakar - Sénégal

b. Université Paris Cité, Département de médecine interne, Centre hospitalier Universitaire Lariboisière, Paris - France

c. Université Nazi Boni de Bobo Dioulasso, Service de médecine interne, Centre hospitalier Régional de Banfora, Burkina Faso

Auteur principal : Dr NDOUR Michel Assane

Résumé

L'Afrique subsaharienne est confrontée à l'augmentation de la prévalence des maladies systémiques pendant que les biothérapies y sont peu utilisées. Cette enquête a pour objectif d'évaluer l'état de connaissance de ces molécules, leurs disponibilités et les freins à leur utilisation.

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, réalisée de Décembre 2021 à Juin 2022, auprès de médecins spécialistes en Afrique subsaharienne. Nous avons inclus 50 praticiens, répartis dans onze pays. La majorité était des Praticiens Hospitaliers (80%). Certains (46,9%) suivaient plus de 25 patients nécessitant une biothérapie. La polyarthrite rhumatoïde, le lupus, la sarcoïdose étaient fréquemment rencontrés. Le Rituximab était le plus disponible (52%), suivi des anti-TNF (4%). La majorité des praticiens (56,1%) n'avait jamais utilisé de biothérapies. Par commande directe à l'étranger, 28% des praticiens obtenaient les molécules. Le Rituximab (1g) est acquis à plus de 300000 Francs (457 euros) dans certains pays. La plupart des produits étaient inaccessibles par les praticiens pour plusieurs raisons : coûts élevés (91%), absence de subvention, méconnaissance des produits (78%). Les praticiens expriment la nécessité de prévenir l'exacerbation des hépatites virales, de la tuberculose et du VIH lors de l'utilisation des biothérapies.

Cette étude a montré que les biothérapies sont peu disponibles dans nos contrées. Toutefois, en vue des progrès obtenus dans les moyens diagnostiques, la mise en place de registres internationaux, nous permettra de proposer des recommandations pour accompagner l'utilisation des biothérapies en pratique courante, adaptées à nos réalités locales.

Mots clés : Biothérapie - Afrique subsaharienne - maladies systémiques.

Summary

Sub-Saharan Africa is faced with the increasing prevalence of systemic diseases. However, biotherapies are not widely used. The goal of this survey is to evaluate the state of knowledge of these molecules, their availability and the obstacles to their use.

This is a descriptive, cross-sectional study, conducted from December 2021 to June 2022, among medical specialists in sub-Saharan Africa. We included 50 practitioners from eleven countries. The majority were public hospital practitioners (80%). Some (46.9%) were following more than 25 patients requiring biotherapy. Rheumatoid arthritis, lupus and sarcoidosis were frequently encountered. Rituximab was the most available medication (52%), followed by anti-TNF (4%). The majority of practitioners (56.1%) had never used biotherapies. By direct purchase from abroad, 28% of practitioners were able to obtain the molecules. Rituximab (1g) costs over 300,000 Francs (457 euros) in some countries. Most of the products were inaccessible to practitioners for several reasons: high costs (91%), lack of subsidies, lack of knowledge about the products (78%). Practitioners expressed the need to prevent exacerbation of viral hepatitis, tuberculosis and HIV when using biotherapies. This study showed that biotherapies are not widely available in our countries. However, in view of the progress obtained in diagnostic means, the creation of international registers will allow us to propose recommendations to accompany the use of biotherapies in current practice, adapted to our local realities.

Keywords : Biotherapy - sub-Saharan Africa - systemic diseases.



Introduction

Les biothérapies correspondent à l'utilisation d'une molécule, de cellules, ou d'organismes issus du vivant, voire de tissus, à des fins thérapeutiques. Elles sont fondées sur l'utilisation de connaissances biologiques, s'appuyant sur une expertise moléculaire et cellulaire mieux ciblée. Il s'agit en général d'anticorps anti-protéines cibles ou de protéines de fusion [1].

Dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques, des progrès thérapeutiques certains ont ainsi été obtenus avec l'utilisation de la corticothérapie associée aux DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs) [2]. Toutefois, ces traitements peuvent être insuffisants dans les formes systémiques graves ou confrontés à des résistances ou des dépendances. Actuellement, des biothérapies sont utilisées en première intention dans certaines pathologies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde, les spondylarthropathies ou les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Elles permettent dans beaucoup de situations cliniques d'approcher une rémission clinique durable [2].

En Afrique sub-saharienne, la prévalence des maladies systémiques a augmenté. Cependant, le manque de données objectives, la résurgence ou l'aggravation de pathologies infectieuses, pourraient être un frein majeur à l'utilisation des biothérapies dans cette partie du continent. A titre d'exemple, l'impact sur l'immunité et le rôle essentiel du TNF alpha expliquent la survenue d'infections graves, notamment des tuberculoses pulmonaire et extra-pulmonaire sous traitement par anti-TNF alpha [2]. En zone de forte endémie tuberculeuse comme au Maghreb, en Afrique subsaharienne, en Inde et en général dans les pays peu développés, le danger de réactiver une tuberculose latente (TBL) est particulièrement présent. L'incidence de cette infection est élevée en Afrique subsaharienne : 88 et 83,5 cas pour 100000 habitants en Algérie et au Maroc, 136 cas pour 100 000 habitants au Sénégal [3]. Le risque de réactivation est également présent avec l'hépatite B chronique sous traitement par anti-TNF alpha et par Rituximab. Des cas d'hépatites fulminantes mortelles ont été rapportés chez des patients Ag HBS positifs et même chez des patients anti HBc isolés [4]. En attendant la mise en place de registres des pathologies inflammatoires, l'accent devrait être mis sur l'évaluation des coûts des biothérapies et la

connaissance des explorations nécessaires à leur prescription.

Ces préalables sont nécessaires pour planifier leur accessibilité et leur maniement en Afrique subsaharienne. C'est pour tenter de répondre à certaines questions majeures, sur l'utilisation des biothérapies en Afrique sub-saharienne, que nous avons mis en place une enquête descriptive auprès de médecins spécialistes. Cette étude a pour principaux objectifs d'évaluer l'état de connaissances des biothérapies, leurs disponibilités et les freins à leur utilisation.

Méthode et matériels utilisés

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, réalisée de Décembre 2021 à Juin 2022, auprès de médecins spécialistes en Afrique subsaharienne.

Modalité d'intervention

Notre population d'étude était constituée de praticiens hospitaliers travaillant dans des hôpitaux en Afrique subsaharienne et intéressés par les biothérapies. En l'absence de données préexistantes, nous avons considéré qu'un nombre minimal de 50 praticiens était suffisant pour dégager des données représentatives. Le praticien était informé de l'objet de notre étude et son consentement libre et éclairé était sollicité en vue de son inclusion. La confidentialité des informations reçues était garantie. Les données étaient recueillies en tout anonymat. Les questions permettaient d'identifier les connaissances sur les biothérapies en Afrique subsaharienne telles que les types de biothérapies disponibles, la notion de *biosimilaires*, leur coût, les effets secondaires attendus, le suivi thérapeutique.

Différents outils de diffusion des questionnaires ont été utilisés pour le recueil et l'exploitation des données. Le *Google Forms* est un logiciel d'administration d'enquêtes incluses dans la suite Web de Google Docs Editors proposée par Google. Il a permis de collecter et d'organiser des données, quel que soit le volume et gratuitement. A travers les sociétés savantes de médecine interne d'Afrique Sub-saharienne, une diffusion des messages était faite pour faciliter le recueil des données. La durée totale de l'enquête était de 6 mois.

Critères d'évaluation

Les critères d'évaluation portaient sur :

- **l'identification des praticiens** : identifier les différents praticiens qui



s'intéressent à la biothérapie en Afrique, les lieux d'exercice, les pathologies suivies par ces praticiens ;

- **la connaissance des biothérapies** : biothérapie disponible, prix des molécules, acquisition des molécules et freins pour la disponibilité ;
- **leur utilisation** : Quels prescripteurs au premier plan, quelle pathologie en terme de fréquence, le bilan pré thérapeutique, les effets secondaires pour les molécules disponibles, la prévention des infections.

Analyse statistique

Les variables continues étaient exprimées en médiane ou moyenne selon la normalité de leur répartition et les variables ordinales en valeur

absolue et pourcentage. L'analyse statistique des données était faite après exportation par les tableurs Excel et le logiciel SPSS version 24.

Résultats

Identification du praticien

Nous avons inclus dans notre étude 50 praticiens, répartis dans onze pays d'Afrique Subsaharienne francophone.

Sur les 50 réponses colligées, 24 (48%) venaient du Sénégal, 07 (14%) du Burkina Faso, 03 du Niger, 03 de la Guinée Conakry, 03 du Togo, 03 de la Cote d'Ivoire (soient 6% respectivement), 02 du Cameroun, 02 du Mali (soient 4%), 01 du Bénin, 01 du Tchad, 01 de la Mauritanie (soient 2%).

Dans notre étude, 74 % (n= 37) des participants à l'étude étaient des internistes (**figure 1**).

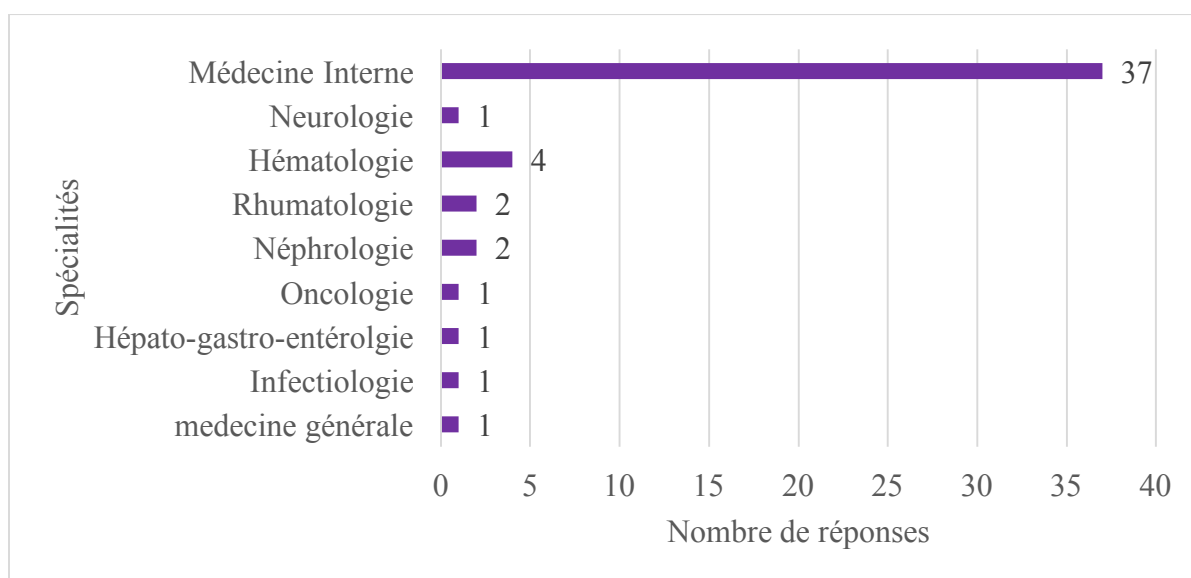


Figure 1 : Spécialités de formation des praticiens

La majorité des réponses obtenues venaient des Praticiens Hospitaliers (80 %). Parmi eux, 52 % étaient des enseignants chercheurs universitaires et le reste des praticiens non universitaires. Des praticiens en spécialisation (14%) ont participé à l'étude. La majorité des participants (62%) à l'étude exerçaient dans des Centres Hospitalo-universitaires, 4% dans le secteur privé et 40% exerçaient depuis plus de 10 ans.

Pathologies ciblées par la biothérapie et leur prise en charge

Après l'enquête, 44,9% et 46,9% des praticiens déclaraient suivre respectivement moins de 15 et plus de 25 patients pouvant nécessiter l'intérêt d'une biothérapie. La majorité des patients suivis (73,5%) ne figuraient pas dans un registre national de suivi. Les décisions concernant la prise en charge des patients étaient prises en l'absence de concertation pluridisciplinaire dans

54% des cas. La majorité des praticiens (56,1 %) n'ont jamais utilisé de biothérapies.

Les pathologies suivies par les praticiens comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus, la sclérodermie, le syndrome de Sjögren étaient fréquemment citées (80%). D'autres maladies telles que la sarcoïdose, les myopathies inflammatoires, les vascularites à vaisseaux de gros calibre étaient mentionnées dans 60%. Dans moins de 25% des pathologies mentionnées, on retrouvait la maladie de Still, les vascularites à vaisseaux de moyens et petits calibres.

Biothérapies

Le Rituximab (anti-CD 20) était la molécule la plus disponible (52 %), suivi des anti-TNF (4 %), le Bélimumab et les anti-IL1 dans 2% chacun. Quarante-deux pour cent (42%) des participants rapportaient l'indisponibilité des biothérapies, supposées disponibles dans leurs pays (figure 2).

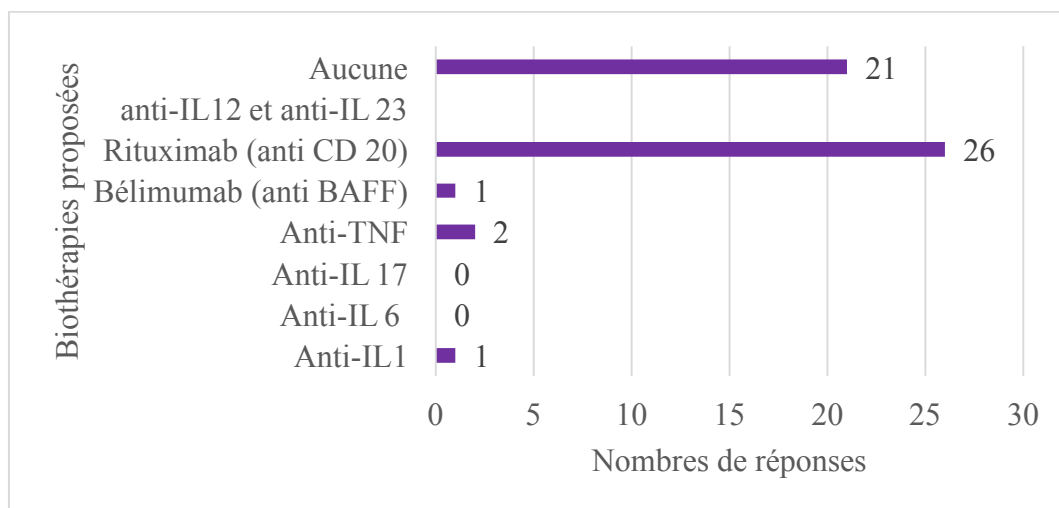


Figure 2 : Biothérapies disponibles en Afrique Subsaharienne

Par commande directe à l'étranger, 28 % des praticiens obtiennent les molécules. Une disponibilité locale de la biothérapie était notée

dans les pharmacies hospitalières dans 22% et les pharmacies de ville dans 14 % des cas (**figure 3**).

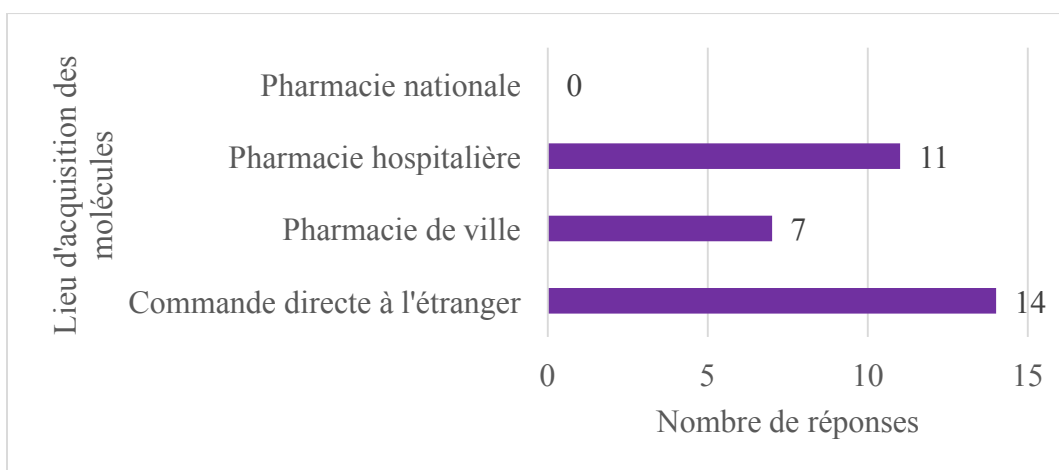


Figure 3 : Acquisition des molécules en Afrique Subsaharienne

Le Rituximab dosé à 1g est acquis à plus de 300000 F CFA (457 euros) voire 400000 F CFA (609 euros) dans certains pays d'Afrique ubsaharienne. Les produits étaient jugés inaccessibles, pour la plupart, par les praticiens ; avec plusieurs raisons évoquées :

- coûts élevés (91%) ;
- absence de subvention (78%)
- méconnaissance (78%) ;
- manque d'informations sur les produits (72%) ;
- disponibilité des molécules dans les dépôts et officine (67 %) ;
- absence de formation des prestataires sur l'utilisation des biothérapies (34%) ;
- financements indisponibles (24%) ;
- absence de couverture médicale, assurance santé, sécurité sociale (17 %) ;
- défaut de spécialistes (7%) ;
- maladies peu connues (7%) ;

- législation pharmaceutique insuffisante (6%) ;
- contrôle du risque infectieux (6%) ;
- lourdeur administrative pour l'obtention des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) (4%).

La majorité (54,2%) des praticiens participant dans cette étude propose l'utilisation des biosimilaires, comparées aux biothérapies originales.

Bilan et évaluation pré-thérapeutique proposés par les praticiens

Le vaccin contre le pneumocoque (52%), la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP) (24%), la grippe (24%), le covid (50%), l'hépatite B (62%), la fièvre jaune (52%), l'haemophilus influenzae (36%), le méningocoque (52%) sont souvent recommandés par les praticiens. La



majorité des vaccins (56%) est accessible selon les praticiens.

La recherche de certaines situations est souvent, voire toujours, souhaitée avant l'utilisation des

biothérapies. Le tableau I résume les différentes recommandations des praticiens.

Tableau I : Évaluation pré-thérapeutique

	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais	Pas de réponse
Antécédent d'insuffisance cardiaque sévère (NYHA classe IV) ou de maladie cardiovasculaire sévère non contrôlée	66%	16%	4%	4%	10
Antécédent ou contact avec un cas de tuberculose	66%	18%	6%	2%	8
Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (autres infections bactériennes, virales) et facteurs de risque (cathéter, implant)	62%	16%	10%	2%	10
Antécédent d'affection prénéoplasique (polypose, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), œsophagite, dysplasie du col)	42%	36%	6%	6%	10
Antécédent de cancer solide	46%	34%	6%	4%	10
Antécédent de neutropénie ou d'affection pulmonaire	46%	28%	12%	2%	12
Antécédent de sclérose en plaques, de névrite optique ou de neuropathie démyélinisante	18%	38%	22%	2%	20
Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients	58%	18%	14%	6%	4
Infection évolutive	34%	8%	1%	1%	56
Signes d'insuffisance cardiaque décompensée ou pathologies cardiaques ischémiques	62%	22%	4%	2%	10
Hypertension artérielle mal équilibrée	68%	16%	4%	2%	10
Pneumopathie interstitielle, BPCO, asthme sévère	54%	20%	10%	2%	14
Grossesse, désir de grossesse	68%	18%	2%	2%	10
Traitement antiparasitaire récent	50%	22%	14%	2%	12

Les examens complémentaires suivant sont souvent, voire toujours, réalisés avant l'utilisation des biothérapies. Le tableau II

résume les examens complémentaires recommandés par les praticiens.

Tableau II : Examens complémentaires selon les praticiens

	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais	Pas de réponse
Hémogramme	86 %	6 %	4 %	-	4
Électrophorèse des protéines sériques	50 %	36 %	4 %	2 %	8
Dosage des immunoglobines	12 %	38 %	30 %	10 %	20
Typage lymphocytaire	12 %	38 %	30 %	10 %	10
Sérologies VHB, VIH, VHC	74 %	14 %	4 %	-	8
ASAT/ALAT	78 %	10 %	2 %	-	10
Radiographie du thorax	72 %	12 %	8 %	-	8
Anticorps anti-nucléaires	34 %	30 %	22 %	-	12
Quantiféron ou Intradermoréaction à la tuberculine	36 %	28 %	22 %	6 %	8
CRP	78 %	14 %	2 %	-	6
Ferritinémie	18 %	15 %	10 %	1 %	-
Procalcitonine	8 %	13 %	17 %	6 %	-

VHB= Virus de l'hépatite B ; VIH=Virus de l'Immunodéficience Humaine ; VHC= Virus de l'Hépatite C ; ASAT= Aspartate-Amino-Transférase ; ALAT= Alanine-Amino-Transférase ; CRP= C Réactive Protéine

Effets secondaires des biothérapies

Les effets secondaires suivants sont souvent voire toujours redoutés lors de l'utilisation des

biothérapies. Ces effets sont résumés au tableau III.



Tableau III : Effets secondaires souvent rencontrés d'après les praticiens

	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais	Pas de réponse
Infections	52 %	36 %	12 %	-	-
Hypersensibilité	30 %	38 %	28 %	4 %	-
Néoplasie	10 %	28 %	46 %	16%	-
Choc anaphylactique	26 %	26 %	40 %	8 %	-
Éruption cutanée	14 %	48 %	32 %	6 %	-
Insuffisance cardiaque	16 %	30 %	50 %	4 %	-
Céphalées	16 %	44 %	40 %	-	-

Les praticiens expriment la nécessité de prévenir l'exacerbation de certaines pathologies lors de

l'utilisation des biothérapies. Ces recommandations sont résumées au tableau IV.

Tableau IV : Prévention de l'exacerbation de certaines pathologies d'après les praticiens

	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais	Pas de réponse
Hépatites virales	78 %	16 %	2 %	4 %	-
Tuberculose	64 %	16 %	16 %	4 %	-
VIH	70 %	10 %	8 %	12 %	-

Discussion

Profil des spécialistes et pathologies systémiques

L'intérêt de la prise en charge des maladies systémiques par les praticiens spécialisés est bien connu. Ces pathologies, caractérisées par un polymorphisme clinique, explique que la majorité (74%) des participants soient des internistes. Cependant plusieurs spécialistes utilisent les biothérapies et participent de manière collégiale à la prise de décisions. Les praticiens de cette étude, sont répartis dans onze pays d'Afrique subsaharienne, exercent dans des structures hospitalières publiques, sont majoritairement enseignants chercheurs, avec plus de 10 ans d'expériences professionnelles.

Au cours de ces dernières années, la prévalence des maladies auto-immunes a augmenté régulièrement dans la plupart des pays africains. De grandes séries de lupus et de polyarthrite rhumatoïde sont publiées, suivies des autres connectivites et vascularites [5]. Cela augmente le besoin en biothérapie. En 2012, une étude portant sur la problématique du traitement de fond des rhumatismes inflammatoires en Afrique subsaharienne, se basant sur 205 patients sénégalais atteints de polyarthrite rhumatoïde, révélait qu'avec l'optimisation du traitement de fond conventionnel, seuls 6,7 à 10,3% des patients nécessiteraient une biothérapie [6]. Dans notre étude, 46,9% des praticiens suivaient plus de 25 patients nécessitant une biothérapie. Les affections en question étaient dominées par la polyarthrite rhumatoïde, le lupus et la

sclérodermie. Nous estimons en conclusion un besoin accru de recours aux biothérapies dans les années à venir, avec obligation de satisfaction.

Disponibilités et accessibilités des produits

Les DMARDs associés aux corticoïdes ont été toujours utilisés pour la prise en charge des maladies systémiques. Ils sont très utiles dans les formes mineures, voir quiescentes, sans signes de gravité. Les difficultés de prise en charge se résument essentiellement aux traitements des formes graves, actives et polyviscérales, ou celles devenant corticodépendantes ou cortico-résistantes [2]. Ce constat renforce la pertinence de l'utilité des biothérapies connues pour leur efficacité, mais qui restent peu accessibles en plus de leur coût exorbitant. Dans notre étude, le rituximab (anti-CD 20) est la molécule la plus disponible (52%). Seulement, 4% des praticiens estiment avoir accès aux anti-TNF.

Quarante-deux pour cent (42%) des participants révélaient l'indisponibilité des biothérapies, ce qui altère fortement la qualité de la prise en charge des maladies systémiques en retardant l'introduction de cette thérapie efficace. En effet, une étude portant sur le délai d'initiation d'une biothérapie dans la cohorte française ESPOIR a conclu en 2021 que moins d'un tiers des patients de ladite cohorte ont initié une biothérapie au cours des 10 ans de suivi. Aussi, et comme attendu, les facteurs associés à un pronostic défavorable étaient liés à l'initiation tardive d'une biothérapie [7].



Le défaut de disponibilité amène 28% des praticiens avec leurs patients à devoir recourir à des commandes directes à l'étranger. Une disponibilité est notée dans les pharmacies hospitalières que dans seulement 22% des cas. Une étude gabonaise portant sur le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques par biothérapies des 8 premiers patients éligibles (4 cas de polyarthrite rhumatoïde, 2 spondylarthrite ankylosante, 2 rhumatisme psoriasique) révélait que l'accès aux biothérapies n'était possible que par une assurance privée et le rhumatologue devait jouer son rôle de facilitateur chez les patients nécessiteux et consentants [8]. D'ailleurs une patiente était obligée d'arrêter la cure pour des raisons financières. La molécule la plus disponible, le rituximab (1g), est acquise à plus de 300 000FCFA voire 400 000 FCFA dans certains pays d'Afrique Subsaharienne. Les raisons d'inaccessibilité des produits sont entre autres : les couts élevés (91%), l'absence de subvention, la méconnaissance des produits (78%). L'indisponibilité des financements (24%), l'absence de couverture médicale, assurance santé, sécurité sociale (17%) constituent un frein pour l'accès aux biothérapies. Une des réponses sera de privilégier l'acquisition des biosimilaires qui sont en général moins chères que les molécules princeps. Il paraît également nécessaire que les praticiens puissent remonter aux autorités de tutelle leurs besoins, appuyés par des associations de malades, à l'instar de ce qui se fait en occident.

Attitudes, pratiques et formations des praticiens

Les priorités pour les pouvoirs publics vont plutôt vers les pathologies infectieuses, complications majeures à craindre avec l'utilisation des biothérapies. Le VIH/SIDA, le paludisme et la tuberculose restent encore des problèmes de santé publique, alors que les maladies non transmissibles, les pathologies cardiovasculaires et les cancers se révèlent être de réels motifs de préoccupation dans nombre de pays africains [5]. La prévention nécessite d'abord la mise à jour du statut vaccinal. Les praticiens de cette étude recommandent la vaccination. Les vaccins sont accessibles en majorité (56%). Il faut noter le taux faible de proposition par les praticiens pour les vaccins contre la grippe et le pneumocoque, qui doivent être pris avant toute biothérapie. Plusieurs recommandations vaccinales sont maintenant disponibles. Ces recommandations

s'accordent avec celles du club rhumatismes et inflammations (CRI) [9], de l'European League Against Rheumatism (EULAR) [10], utilisées en rhumatologie, et celles de l'European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) [11] en gastro-entérologie. Par ailleurs, le Haut conseil de la santé publique en France a mis à jour les recommandations vaccinales pour les patients atteints d'une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, sous immunosuppresseurs, biothérapie ou corticothérapie générale [12]. Les vaccins spécifiquement recommandés sont pour la grippe et le pneumocoque, la covid récemment, DTP en rappel, tandis que les autres suivent les mêmes indications qu'en population générale. Pour certains praticiens interrogés, des vaccins vivants atténués pourraient être administrés en aval de l'introduction de biothérapies. Il faut signaler que les vaccins vivants *atténués*, bacille de Calmette et Guérin (BCG-tuberculose), Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR), varicelle, fièvre jaune, zona) sont contre-indiqués sous traitement immunosuppresseur et sous biothérapies. Ils doivent être réalisés au moins 3 semaines avant l'initiation du traitement (six semaines pour la varicelle) ou après trois mois minimum d'arrêt des traitements. Ces recommandations devront être adaptées à nos réalités locales afin de mettre l'accent sur la prévention des infections tropicales les plus fréquentes. D'où l'intérêt de données fiables sur les biothérapies et leur utilisation.

Les infections seront toujours redoutées, notamment les hépatites B et C, le VIH et la tuberculose. Soixante-quatre pourcent (64%) recommandent une prévention systématique de la TBL, 78% pour les hépatites virales et 70% de l'infection par le VIH. En appliquant les recommandations internationales, cette démarche doit être systématique et obligatoire. Une prévention de la réactivation de TBL sera proposée trois semaines au moins avant la biothérapie (anti-TNF alpha) par l'association Rifampicine - Isoniazide pendant trois mois. En cas d'intolérance à la Rifampicine, l'Isoniazide est administré seul pendant neuf mois. Des hépatites fulminantes du VHB peuvent subvenir en l'absence de prévention adéquate sous anti-TNF alpha et Rituximab. Pour prévenir la réactivation (risque estimé à 40%), une prévention par Ténofovir serait recommandée au moins sept jours avant la biothérapie et jusqu'à un an après l'arrêt. Une maîtrise des infections



parasitaires et fongiques très fréquentes en milieu tropical doit être de mise [2].

La manipulation des biothérapies requiert des examens complémentaires avant leur utilisation. Ces dernières années, il faut reconnaître une nette amélioration de la situation avec des laboratoires privés, développant des partenariats avec d'autres plus structurés dans un même pays et avec des pays du Nord [5]. Cependant, des explorations comme l'hémogramme, la CRP, les sérologies (VIH, VHB, VHC), la radiographie du thorax doivent être toujours (100%) demandées par nos praticiens.

La majorité des patients suivis (73,5%) ne figuraient pas dans un registre national de suivi. L'élaboration de nos propres registres semble plus que nécessaire. Cela permettra d'évaluer les besoins et de proposer des recommandations locales, qui seront à l'évidence mieux adaptées aux exigences et aux questionnements qu'impose la gestion de malades habitant en Afrique subsaharienne. Il serait souhaitable pour ces pays d'avoir une vision inclusive et coordonnée, dans le but d'augmenter la pertinence des données et d'en tirer des recommandations ciblées.

Limites

Malgré ces résultats riches en information, notre étude présente des limites. La principale est le faible effectif de participants et le manque de représentativité d'autres spécialistes comme la rhumatologie. L'autre limite est de l'impossibilité de vérifier la disponibilité réelle de chaque produit et ses coûts auprès des autorités de tutelle de chaque pays. Ce travail a toutefois plusieurs forces. La première est le nombre important de pays d'Afrique subsaharienne ayant participé à l'étude et la qualité des participants. Par ailleurs, à notre connaissance, aucune donnée n'était disponible à ce jour concernant la disponibilité des biothérapies dans ces pays, leurs craintes d'utilisation, les raisons de l'inaccessibilité.

Conclusion

Cette étude a montré que les biothérapies sont peu disponibles en Afrique Subsaharienne. Plusieurs raisons dont le coût, le défaut de prise en charge freinent leur mise en place. Toutefois, en vue des progrès obtenus dans les moyens diagnostiques, la mise en place de registres internationaux, nous permettra de proposer des recommandations pour accompagner l'utilisation des biothérapies en pratique courante, propres à

nos réalités locales. Une évaluation de l'impact de l'initiation des biothérapies chez les premiers patients par des praticiens formés serait utile dans les études de vie réelle.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Remerciements :

Collège de médecine des hôpitaux de Paris (CMHP)

Assistants Publics des Hôpitaux de Paris (APHH)
Hôpital Lariboisière - Département de Médecine Interne

Centre Hospitalier Abass Ndao - Clinique médicale II

SAMI (Société Africaine de Médecine Interne)

REFERENCES

1. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256: 495-7
2. Ka MM, Diop MM, Touré P S, Berthe A, Diop BM. Les enjeux de la biothérapie en Afrique. *RAFMI* 2019 ; 6 (1-1) : 7-8
3. Fortes Déguénonvo L, Cissé Diallo VMP, Diallo Mbaye K, Lakhe NA, Ka D, Massaly A, Dièye A, Diouf A, Seydi M. Issues de traitement de la tuberculose à propos de 1030 cas traités dans un centre hospitalier universitaire au Sénégal. *Médecine et maladies infectieuses* 47S (2017) S101-S107
4. Nard FD et al. World. Risk of hepatitis B virus reactivation in rheumatoid arthritis patients undergoing biologic treatment: Extending perspective from old to newer drugs. *World J Hepatol* 2015; 7(3): 344-361
5. Ka MM, Diop MM, Lèye A, Lèye Y, Touré PS, Berthé A, Dia DG, Dioussé P, Diop BM. La problématique des Maladies Auto-immunes en Afrique. *RAFMI* 2017 ; 4 (1-1) : 7-8
6. Ndongo S, Pouye A, Lekpa FK, Bihébé DM, Tiendrebeogo J, Ndao AC, Ka MM, Moreira Diop T. Problématique du traitement de fond des rhumatismes inflammatoires en Afrique subsaharienne : évolution à six mois de



- 205 patients sénégalais atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Médecine et Santé Tropicales* 2012 ; 00 : 1-5
7. Kedra J, Granger B, Emilie S, Gaujoux-Viala C, Rat A-C, Combe B, Fautrel B. Délai d'initiation d'une biothérapie dans la cohorte française ESPOIR. *Revue du rhumatisme*.2021 (88) 291-297
 8. Missounga L, Iba Ba J, Nseng Nseng Ondo IR, Nziengui Madjinou MIC, Mwenpindi Malekou D, Mouendou Mouloungui EG, Boguikouma JB. Traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques par biothérapies au Gabon : éligibilité et suivi de 8 premiers patients en Afrique subsaharienne. *Médecine et Santé Tropicales*. 2018 ; 28 (28).
 9. Club rhumatismes et inflammations. Traitement anti-TNF alpha et suivi de la tolérance. Conduite à tenir en cas de vaccination. Rapport 2015.
 10. Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 414-22
 11. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Ghowers Y et al. Second European evidence based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 443-68
 12. Haut Conseil de la Santé publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations. Rapport 2014