

## **Editorial**

### **Semaine mondiale des Déficiets Immunitaires Primitifs (DIP) 22-29 avril 2016**

#### **Auteurs**

Francisco J. Espinosa-Rosales<sup>1</sup>, Antonio Condino-Neto<sup>2</sup>, José L. Franco<sup>3</sup>, Ricardo U. Sorensen<sup>4</sup>

*Unité d'immunologie et d'allergologie, Institut national de pédiatrie, Mexico, Mexique.*

*Département d'immunologie, Institut des sciences biomédicales, Université de Sao Paulo, Brésil*

*Groupe des déficits immunitaires primitifs, Faculté de médecine, Université d'Antioquia, Medellin, Colombie*

*Département de pédiatrie de l'Etat de Louisiane, Université des sciences de la Santé de la Nouvelle Orléans, LA et professeur honoraire, Faculté de médecine, Université de la Frontera, Temuco, Chili.*

#### **Comment permettre aux patients atteints d'un déficit immunitaire primitif (DIP), à travers le monde, d'accéder à une prise en charge optimale**

Les déficits immunitaires (PID) sont un groupe d'environ 300 maladies d'origine génétique, dues à différents dysfonctionnements du système immunitaire. Considérés comme des maladies rares, les DIP sont finalement moins rares que ce que l'on pensait : on estime aujourd'hui qu'elles concernent 6 millions de personnes dans le monde, sans considération de sexe, d'âge ou de zone géographique.

Les DIP s'expriment souvent à travers des infections « communes ». De ce fait, elles restent méconnues, ce qui fait que 70 à 90% des patients restent non diagnostiqués, et sont traités par leur médecin au regard des symptômes exprimés lors de ces infections et non de leurs causes. Face au besoin urgent de sensibilisation à ces pathologies, les organisations concernées, telles que l'Association Africaine pour les DIP (ASID), la société européenne pour les DIP (ESID), la Société Latine Américaine pour les DIP (LASID), la Société d'Immunologie clinique (CIS), des fondations dédiées aux DIP comme La Fondation pour les DIP (IDF) et la Fondation Jeffrey Modell (JMF), ainsi que l'Association internationale de Patients pour les DIP (IPOPI) ont, durant les deux dernières décennies, développé et soutenu des campagnes de sensibilisation et des activités à travers le monde, en direction des médecins et du grand public, afin de favoriser un diagnostic précoce, un traitement approprié, et une prise en charge globale des DIP dans le but de réduire la morbidité et la mortalité liées à ces pathologies.

Depuis 2011, une campagne mondiale de sensibilisation aux DIP – la Semaine mondiale des DIP (WPIW)- existe sous la signature « Test, Diagnose, Treat » (tester, Diagnostiquer, traiter). Elle se déroule chaque année en avril, avec le soutien du réseau international des acteurs des DIP ([www.worldpiweek.org](http://www.worldpiweek.org)), afin d'encourager chaque groupe actif dans ce champ à participer à cette plateforme commune, et ainsi renforcer l'impact de leurs initiatives à l'échelle locale.

Grâce à ces activités et aux traitements vitaux qui ont été développés ces 60 dernières années, le nombre de DIP diagnostiqués et de patients traités a cru chaque année.

Néanmoins, en dépit de ces résultats positifs, force est de constater que l'accès aux traitements varie considérablement selon les continents et même significativement selon les pays dans une même région du monde. Par exemple, l'accès précoce à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, ou à la thérapie génique, pour les DIP les plus sévères, est la règle dans la plupart des pays d'Amérique du Nord, d'Europe, mais n'est possible que dans un tout petit nombre de centres en Amérique latine et en Afrique. Est-ce acceptable ? De même, alors que les systèmes de santé nationaux prennent en charge le traitement substitutif en immunoglobulines par voie intraveineuse

ou sous-cutanée dans la plupart des pays européens, il n'est pas toujours remboursé dans des régions plus pauvres. Et ce, en dépit des preuves apportées sur le fait qu'un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate sauvent des vies, améliore la qualité de vie et réduit les coûts tout en prévenant la morbidité des patients atteints de DIP.

Fort de ces constats, l'ensemble des acteurs se rangent sous la bannière de la Semaine mondiale des DIP et élèvent cette année à nouveau leurs voix pour interpeler les décideurs, les autorités de santé, les financeurs du système de santé et les professionnels pour mettre en place les mécanismes pertinents qui permettront que tous les patients atteints de DIP reçoivent des traitements sûrs, efficaces et appropriés et les soins optimaux à travers le monde, à la fois au bénéfice de leur santé et à celui, à long terme, du système de santé.

Les patients atteints de DIP doivent avoir accès à des médicaments antimicrobiens, antifongiques aux antibiotiques prophylactiques et au traitement substitutif en immunoglobulines. Certains patients ont aussi besoin de greffe de cellules souches hématopoïétiques, et même de thérapie génique, de médecine d'urgence, au regard de leurs besoins et selon l'avis de leur spécialiste.

En tant que traitement inscrit sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS, pour les enfants et les adultes et de traitement efficace et vital pour une majorité des patients atteints de DIP, les immunoglobulines doivent être accessibles à tous les patients atteints de DIP dans le monde. Plus précisément, comme il n'y a pas de produit unique, ni de moyen unique d'administration adapté à tous les patients atteints de DIP, tous les pays et tous les centres prenant en charge les DIP doivent avoir accès à un large choix d'immunoglobulines, afin de dispenser aux patients le traitement qui leur convient le mieux. Les mécanismes de financement doivent être mis en place afin d'assurer la disponibilité et les doses nécessaires pour développer la qualité de vie, éviter l'impact de la pathologie sur d'autres organes et réduire les coûts de prise en charge.

De plus, tous les patients qui en ont besoin, doivent recevoir une greffe de cellules souches hématopoïétiques, et même une thérapie génique quelque soit le lieu où ils vivent. Les greffes de cellules souches hématopoïétiques précoces ont fait la preuve de leur capacité à guérir plusieurs formes de DIP très sévères. Malheureusement, en raison d'un manque d'infrastructure et/ou de professionnels qualifiés, l'accès à ces possibilités est très difficile dans les régions qui ont le moins de ressources et les temps d'attente sont tels que de nombreux patients ont une sévère morbidité due à des infections récurrentes. L'absence d'un donneur compatible est également fréquente. De ce fait, les registres de donneurs de moelle osseuse doivent être promus dans tous les pays afin d'augmenter les chances de réaliser une greffe avec la meilleure compatibilité possible et ainsi les plus grandes chances de succès.

La thérapie génique se révèle être efficace et sûre dans plusieurs formes de DIP sévères et devient une procédure standard, dans les cas où il n'y a pas de donneur compatible. Malheureusement, cette thérapie n'est réalisée que dans un nombre très restreint de centres spécialisés, dans les pays à fort niveau de vie. Les décideurs politiques, de concert avec les autorités de santé, doivent de ce fait investir dans cette technologie afin de garantir sa faisabilité lorsque qu'une greffe n'est pas possible.

Au-delà des politiques nationales, les mécanismes de coopération internationale doivent être mis en place entre les centres de référence et les pays qui manquent de moyens financiers et ou de prérequis techniques pour offrir les thérapies de substitution en immunoglobulines, les greffes de moelle osseuse, la thérapie génique ou d'autres thérapies vitales.

De plus, les autorités de santé dans chaque pays doivent promouvoir l'accès à un diagnostic précoce et à des soins spécialisés de qualité afin de permettre à chaque patient d'avoir le traitement qui lui est nécessaire. Grâce aux programmes de sensibilisation, davantage de patients sont diagnostiqués chaque année, contribuant à déborder les infrastructures existantes, si bien que de nombreux patients doivent parcourir de longues distances pour recevoir l'attention médicale dont ils ont besoin. De nouveaux centres spécialisés régionaux devraient aussi être créés afin d'assurer un accès équitable au plan géographique à l'expertise médicale et infirmière pour ces pathologies. Davantage de médecins spécialisés dans ce champ doivent être formés au diagnostic et à la prise en charge médicale adéquate d'un nombre croissant de patients atteints de DIP. De façon similaire, il faudrait établir des parcours coordonnés entre la pédiatrie et la médecine adulte afin d'organiser la continuité des soins.

En raison de leur rôle dans la production de données utiles pour aider à la prise de décision des médecins et permettre aux laboratoires pharmaceutiques d'assurer l'approvisionnement en médicaments, les registres de patients doivent être mis en place afin d'aider à définir la prévalence et l'incidence des DIP. Des registres internationaux de patients doivent aussi être mis en place pour procurer des données aux centres situés dans les pays en développement où il n'existe pas de réseau national.

Enfin, et ce n'est pas le moins important, les réseaux professionnels doivent être développés pour développer les revues entre pairs de centres spécialisés, les registres de patients, pour établir des recommandations, et élever les standards de prise en charge. Des réseaux en ligne doivent être organisés afin de discuter les cas cliniques complexes et aider les médecins qui exercent dans des centres spécialisés (6).

Un diagnostic précoce, une prise en charge adaptée et un traitement optimum permettent de gérer un DIP, d'éviter aux patients des séquelles irréversibles, des vaccinations inutiles, et de fastidieuses visites à l'hôpital. C'est pourquoi il est vital que des progrès significatifs soient réalisés aux plans local, régional et international pour faire en sorte que les mécanismes décrits ci-dessus soient mis en place et permettent aux patients atteints de DIP d'accéder à la prise en charge à laquelle ils peuvent prétendre.

**Note :**

De nombreuses études ont tenté d'estimer la prévalence des DIP dans différents pays et ont généré des estimations peu significatives : 0,38/100 000 habitants au Mexique en 2007 ; 1,94/100 000 au Royaume Uni en 2011 ; 3,3/100 000 en Argentine en 2007 ; 5,38/100 000 en France en 2011 et 5,6 /100 000 en Australie en 2007. Issues des registres, ces données sont plus faibles que celles obtenues d'études conduites sur des populations spécifiques récemment aux Etats-Unis, notamment une enquête téléphonique menée par Boyle-Buckley qui conclut à une prévalence de 86,3/100 000 habitants (1-3).

**Références**

1. Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova JL, Abel L. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. *J Clin Immunol.* 2013 Jan;33(1):1-7.
2. Errante PR, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Sorensen R, Condino-Neto A. Advances in primary immunodeficiency diseases in Latin America: epidemiology, research, and perspectives. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1250:62-72.
3. Boyle JM, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency

- diseases in the United States. *J Clin Immunol.* 2007;27(5):497-502.
4. [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EMLc\\_2015\\_FINAL\\_amended\\_AUG2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EMLc_2015_FINAL_amended_AUG2015.pdf?ua=1) consulted on November 20, 2015.
  5. [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/20/EML\\_2015\\_FINAL\\_amended\\_AUG2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/EML_2015_FINAL_amended_AUG2015.pdf?ua=1) consulted on November 20, 2015.
  6. Principles of Care for Primary Immunodeficiencies  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00627/full>