

Editorial

World PI Week 22-29 Avril 2017

Auteurs collaborateurs

Ahmed Aziz Bousfiha, Carla Duff, Elena Hsieh

Clinical Immunology Unit, Casablanca Children Hospital CHU Averroes and Medical School King Hassan II University, Casablanca, Morocco

Division of Allergy and Immunology, Department of Paediatrics, University of South Florida, United States of America

Division of Allergy and Immunology, Department of Paediatrics, Department of Immunology and Microbiology, University of Colorado, School of Medicine, Children's Hospital Colorado, United States of America

Garantir l'accès aux traitements immunoglobulines pour les personnes atteintes de Déficiences Immunitaires Primaires: une nécessité pour améliorer la qualité de vie des individus et la viabilité des systèmes de santé

Classifiés comme étant des « maladies rares », les déficiences immunitaires primaires (DIP) sont des troubles héréditaires et génétiques du système immunitaire de l'organisme, faisant partiellement ou totalement défaut, ou ne fonctionnant pas correctement. Ces déficiences engendrent une sensibilité accrue à un grand nombre d'infections qui affectent différentes parties du corps humain, dont la peau, les oreilles, les poumons, les intestins etc ; et sont souvent chroniques, persistantes et débilitantes. Alors que les déficiences immunitaires primitives humorales (défauts en anticorps) sont la forme la plus couramment diagnostiquée de DIP, plus de 300 types différents existent¹, et parce qu'ils se présentent bien souvent sous la forme d'infections « courantes », les professionnels de la santé traitent parfois seulement les infections en manquant la cause sous-jacente. Cette situation permet à l'infection de survenir de manière récurrente et laisse l'individu vulnérable à un endommagement permanent de ses organes vitaux, à une incapacité physique, voire même à la mort. Cependant, lorsque reconnues et diagnostiquées, ces maladies rares sont traitables et dans certains cas, curables².

La septième édition de la Semaine Mondiale des Déficiences Immunitaires Primaires (World Primary Immunodeficiency Week) se tiendra du 22 au 29 avril 2017 avec l'objectif de sensibiliser à l'immunodéficience primaire et garantir que la nécessité d'accès aux thérapies immunoglobulines pour les personnes atteintes de DIP soit mondialement reconnue. Des mesures doivent être prises pour assurer un accès effectif et universel aux options de traitement actuellement disponibles pour les personnes vivant avec un DIP, et particulièrement à la thérapie de substitution par immunoglobulines la plus adaptée, telle que prescrite par le praticien.

¹ Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, Ailal F, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Franco JL, Gaspar HB, Holland SM, Klein C HD, Oksenhendler E, Picard C, Puck JM, Sullivan KE, Tang ML. The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol*. 2015 Oct 7.

² Chapel et al. Primary Immunodeficiencies – Principles of Care. *Frontiers of Immunology*. 2014 Dec 15. Doi: 103389/fimmu.2014.00627

La thérapie de substitution par immunoglobulines est une indication médicale universellement acceptée pour les DIP et un traitement salvateur pour la majorité des personnes atteintes de DIP³, puisqu'elle permet de protéger contre les infections et de réduire les symptômes auto-immuns⁴. Elle consiste en l'administration régulière d'immunoglobulines provenant de plasma humain, qui procurent des anticorps protecteurs contre un grand nombre d'infections. De ce fait, les traitements immunoglobulines sont des médicaments « biologiques ». Ils ont permis de considérablement améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de DIP, nombreux de ceux-ci pouvant désormais mener une vie normale, et cela est d'autant plus important que les déficits en anticorps représentent approximativement la moitié des DIP connues et nécessitant une thérapie de substitution par immunoglobulines⁵. Les traitements immunoglobulines ont similairement réduit la fréquence des infections chez les personnes atteintes et amélioré leur pronostic.

Il a été largement démontré qu'un diagnostic précoce et l'exécution adéquate d'un traitement approprié, notamment les traitements immunoglobulines, ne changent pas seulement la vie des individus et améliorent leur espérance de vie, mais représentent aussi des économies pour les systèmes de santé, étant donné qu'ils préviennent la survenance de comorbidités (affections concomitantes) et infections liées à un DIP non contrôlé et constituent donc des réductions importantes dans les coûts à long terme des soins et de la prise en charge médicale du patient.

Le succès des traitements immunoglobulines dans la prise en charge des déficits en anticorps - administrés par voie intraveineuse (IV) ou par voie sous-cutanée (SC) - réside principalement dans le maintien d'un niveau de protection de l'individu suffisant contre les infections. Les lignes directrices internationales recommandent un dosage mensuel en immunoglobulines de 300–600 mg/kg (poids) à administrer par voie intraveineuse toutes les trois ou quatre semaines, ou par voie sous-cutanée une ou deux fois par semaine⁶. Néanmoins, puisque l'objectif d'une thérapie de substitution par immunoglobulines est de maintenir un niveau d'anticorps effectif, les stratégies de traitement devraient être individualisées, définies au cas par cas, et un régime personnel (dosage et méthode de traitement) devrait être mis en place pour chaque patient, et modifié comme nécessaire afin d'atteindre les objectifs de traitement et répondre aux besoins de chaque personne, prenant en compte les éventuelles complications que peut engendrer le DIP. Le traitement personnalisé est d'autant plus important que de nombreux traitements par immunoglobulines sont disponibles, diversifiés en terme de production et contenance, et un individu peut répondre de manière différente à chacun.

³ Farrugia A, Visentini M, Quinti I. Editorial: Immunoglobulin Therapy in the 21st Century – the Dark Side of the Moon. *Front Immunol.* 2015 Aug 26. Doi: 10.3389/fimmu.2015.00436

<http://journal.frontiersin.org/researchtopic/2451/immunoglobulin-therapy-in-the-21st-century-the-dark-side-of-the-moon>

⁴ IPOPI. Position statement - Access to Immunoglobulin Therapies for patients living with a Primary Immunodeficiency. 2012 May 8.

http://www.ipopi.org/uploads/IPOPI_Position_Statement_Access_to_IG_Therapies_FINAL.pdf

⁵ Azizi G, Abolhassani H, Hosein Asgardoorn M, Rahnavard I, Zaki dizaji M, Yazdani R, Mohammadi I, Aghamohammadi A. The use of Immunoglobulin Therapy in Primary Immunodeficiency Diseases. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets* Vol 16, Number 2. 2016 June; pp. 80-88(9)

<http://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/emiddt/2016/00000016/00000002/art00004>

⁶ Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol.* 2009 Jun; 145(6):709-27.

Cependant, il existe de nombreuses barrières à une offre effective de traitements aux personnes atteintes de DIP, et leur disponibilité et accès varient largement entre les régions du monde, mais également entre les pays d'une même région. Selon la situation géographique, la disponibilité des traitements immunoglobulines fluctue de zéro à 15 types de produits. Les personnes atteintes de DIP n'ont donc pas toutes la chance de bénéficier d'un traitement immunoglobulines régulier : il est estimé que 80% d'entre elles n'ont pas accès à des soins adéquats.

Un certain nombre de raisons expliquent cette situation, dont le coût des traitements immunoglobulines. Dans un tel contexte, le système de santé est un facteur clé de l'amélioration des résultats de santé des patients. Le remboursement par le système de santé national joue un rôle essentiel quant à garantir accès aux traitements, mais ceux-ci ne sont pas remboursés de manière équivalente dans tous les pays. Par exemple, le traitement par immunoglobulines G par voie intraveineuse ou sous-cutanée est couvert par les systèmes de santé nationaux dans la plupart des pays européens, mais il n'est pas systématiquement disponible dans les régions du monde plus pauvres ou aux revenus moyens. Les politiques de remboursement varient aussi entre les différents types de traitement immunoglobulines et dans certains pays seulement un seul produit est remboursé. Dans certaines situations, le remboursement est basé sur le type de DIP, ce qui signifie que dans le cas de DIP moins sévères, les patients doivent supporter le coût du traitement par leurs propres moyens. De grandes disparités en matière de remboursement sont aussi perceptibles en fonction des formules et régimes d'assurances médicales. Par ailleurs, en parallèle à une hausse récente de la demande de plasma et le besoin conséquent d'une augmentation du nombre de donneurs, des risques de pénurie à l'échelle mondiale ont mis à mal l'accès aux traitements, alors que la disponibilité des produits immunoglobulines est un élément primordial de réussite du traitement⁷. La demande croissante en immunoglobulines a été alimentée par des vecteurs tels qu'une meilleure reconnaissance et diagnostic des déficits en anticorps, une population vieillissante, l'introduction de nouvelles indications thérapeutiques et une période de traitement indéfinie pour certaines indications, par exemple pour quelques troubles neurologiques, en plus des déficits immunitaires⁸. Puisque les experts scientifiques confirment que l'offre pour les personnes atteintes de DIP doit primer car les traitements immunoglobulines restent la principale et seule option de traitement pour la plupart d'entre elles, cela devrait être largement reflété dans les directives cliniques nationales.

Faire face à ces inégalités impliquerait que dans le futur, les personnes atteintes de DIP aient un accès continu, égal et optimisé à la gamme la plus large de traitements immunoglobulines sûrs et efficaces qui existent, comme le préconise la résolution du Conseil de l'Europe « sur les principes applicables en matière de traitement de l'immunodéficience et d'autres pathologies par l'immunoglobuline humaine normale »⁹; et que les médecins aient la possibilité de choisir et prescrire le traitement approprié aux besoins de chaque patient.

Toutes les parties intéressées, allant des professionnels de la santé, organisations de patients, acteurs du secteur industriel, aux décideurs politiques et Gouvernements doivent travailler ensemble afin d'orienter les efforts vers la réalisation de cet objectif commun. Alors que les traitements

⁷ *Idem source 3*

⁸ NHS Scotland, Dpt of Health. Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use. 2nd Edition update. 2012 March. <http://www.nsd.scot.nhs.uk/Documents/clinimmumoMarch12.pdf>

⁹ Resolution CM/Res(2015)2 on principles concerning human normal immunoglobulin therapies for immunodeficiency and other diseases. Council of Europe, Committee of Ministers. 2015 Apr 15. https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectID=09000016805c40ae



immunoglobulines sont compris dans les listes modèles des médicaments essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à la fois pour les adultes et les enfants atteints de DIP, plusieurs champs d'actions sont à prendre en considération par les Gouvernements et instances de régulations, notamment: une offre appropriée de traitement immunoglobulines par les systèmes de santé pour garantir un accès égal de tous les individus et assurer un remboursement adéquat des produits; l'introduction de mécanismes de financement alternatifs afin de garantir la disponibilité de plusieurs traitements immunoglobulines; des directives et protocoles cliniques pour l'utilisation des produits immunoglobulines qui, fondés sur des données et évaluations scientifiques factuelles, recommandent l'administration aux personnes atteintes de DIP et classifient les indications en donnant priorité aux DIP; et des mesures incitatives pour favoriser le développement de campagnes de sensibilisation adressées au public visant à encourager le don volontaire de plasma ou de sang, étant donné que l'offre de traitements immunoglobulines dépend de la disponibilité de plasma.

Il est fondamental que des actions soient entreprises à tous les niveaux pour soutenir pleinement l'accès aux traitements immunoglobulines chez les personnes atteintes de DIP, et considérer tel traitement une nécessité au maintien de la qualité optimale des soins qui leur sont procurés.