

## Editorial

**Semaine mondiale des déficits immunitaires primitifs (WPIW), 22-29 avril 2015**

### Auteurs:

Shereen M. Reda, MD, PhD, FRCPE,

*Professeure de pédiatrie, Faculté de Médecine de l'Université Ain Shams, Le Caire, Egypte*

Andrew J Cant BSc MD FRCP FRCPC

*Professeur d'immunologie pédiatrique à l'Université de Newcastle, Lead*

## **L'importance de la vaccination et du traitement substitutif en immunoglobulines (Ig) pour les patients atteints d'un déficit immunitaire primitif (DIP)**

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) sont un groupe hétérogène de maladies rares qui affectent le développement et/ou le fonctionnement de l'immunité innée et/ou adaptative. La plupart des patients souffrent d'une plus grande susceptibilité aux infections communes ou inhabituelles, allant parfois jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital. C'est pourquoi il est essentiel de leur donner un traitement rapide et efficace afin de prévenir les infections, en suivant un calendrier vaccinal adapté, et en administrant régulièrement des immunoglobulines (Ig) aux patients qui souffrent de déficits avec des défauts d'anticorps. Pour certains DIP, une prophylaxie antibiotique ou antifongique peut être également indiquée.

Les vaccins représentent l'une des plus grandes « success story » en santé publique. Cette vaccination en routine mondiale a éradiqué la variole, a presque éteint la poliomyélite et a réduit les épidémies de rougeole, de coqueluche et d'autres maladies à leur plus bas niveau historique. De plus, les vaccins sont notre meilleure défense contre les maladies infectieuses, particulièrement dans les régions du monde où elles sont endémiques.

Pour les patients atteints de DIP, les vaccins peuvent jouer un rôle important de prévention des infections des maladies que l'on peut prévenir par vaccination. Toutefois, la décision d'immuniser ou non ces patients dépend du type de DIP et de sa sévérité, ainsi que du type de vaccin (vivant ou inactivé). Pour certains DIP, le vaccin peut apporter une protection adéquate comme pour les individus en bonne santé, pour d'autres la réponse immunitaire sera diminuée et, de ce fait, l'efficacité de la vaccination sera réduite.

Pourtant, la possibilité d'une réponse, soit par les cellules T ou par la production d'anticorps, signifie que la vaccination doit être considérée comme un outil bénéfique dans la protection des patients atteints de DIP contre les maladies infectieuses graves.

Les vaccins inactivés (morts), comme ceux de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, d'*Haemophilus influenzae* conjugué type b (Hib), de l'hépatite A et B, du méningocoque et du pneumocoque conjugué peuvent être prescrits aux patients atteints de DIP. Les vaccins vivants (atténués), incluant le vaccin oral contre la poliomyélite, le rotavirus, certains vaccins contre influenza et la fièvre jaune sont contre-indiqués pour les déficits en anticorps sévères (comme l'agammaglobulinémie liée à l'X, les déficits immunitaires communs variables), les déficits sévères en lymphocytes T et les déficits immunitaires combinés sévères.

D'autres vaccins antiviraux vivants comme ceux de la rougeole, des oreillons, de la rubéole (ROR), de la varicelle s'avèrent sans danger pour les déficits en anticorps, mais sont contre-indiqués pour les déficits sévères en lymphocytes T et les déficits immunitaires combinés sévères. Le BCG (Bacillus Calmette-Guérin) est également contre-indiqué pour les DIP présentant un défaut de l'immunité cellulaire, les granulomatoses septiques chroniques, les déficits de l'axe IFN $\gamma$ /IL12 en raison du risque de maladie vaccinale (BCGgite généralisée).

Par sécurité, il est recommandé de reporter l'administration de vaccins vivants – en particuliers, le BCG, le vaccin oral de la poliomyélite, le vaccin contre le rotavirus- chez les enfants où l'on suspecte un DIP, et ceux où il y a des antécédents de DIP dans la famille, ou dont un membre de la fratrie est décédé des suites d'une infection, et ce jusqu'à ce que la situation immunitaire ait été évaluée. Chez les patients recevant un traitement substitutif en immunoglobulines qu'il est prévu d'arrêter, l'administration de vaccins (vivants ou inactivés) doit être retardée d'au moins trois mois après l'arrêt du traitement substitutif ; chez les patients recevant un traitement substitutif au long cours, les vaccins peuvent être administrés durant le traitement.

De plus, les patients atteints de DIP ne doivent pas recevoir le vaccin oral contre la poliomyélite en raison de l'expression prolongée durant des mois, voire des années de ce virus. Ces patients doivent recevoir le vaccin inactivé et non le vaccin oral.

Par ailleurs, toutes les personnes composant l'entourage d'un patient atteint de DIP ou avec suspicion de DIP doivent suivre le programme vaccinal national et tout particulièrement être vaccinées contre la poliomyélite (vaccin inactivé), la rougeole, les oreillons, la rubéole (ROR), la varicelle et la grippe. La vaccination annuelle contre la grippe est recommandée afin de réduire les risques de transmission domestique.

Le traitement substitutif en immunoglobulines assure une protection passive contre les infections à partir des anticorps des donneurs. Le succès prouvé de la prophylaxie par immunoglobulines, par voie intraveineuse ou sous-cutanée, repose principalement dans le fait de maintenir un niveau de protection adéquat contre les infections. Selon les principes validés au plan international, il est souhaitable d'administrer chaque mois une dose allant de 300 à 600 mg/kg, par voie intraveineuse, toutes les 3 ou 4 semaines ou l'équivalent par voie sous-cutanée, une ou deux fois par semaine. De façon certaine, l'administration régulière d'immunoglobulines apporte aux patients atteints de DIP une meilleure qualité de vie, diminue la fréquence des infections et améliore leur pronostic.

Malheureusement, tous les patients atteints de DIP n'ont pas la possibilité d'avoir ce traitement de façon régulière, en raison du prix élevé des Ig. Pour cette raison, et aussi parce que les immunoglobulines figurent dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS, à la fois pour les adultes et les enfants, nous demandons solennellement aux autorités de santé et aux acteurs gouvernementaux de soutenir le traitement par Ig des patients atteints de DIP et de le considérer comme une priorité pour maintenir ces patients dans un état de santé optimum.

## Références

1. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M, Blaese RM, Bonilla FA, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Filipovich AH, Fuleihan R, Gelfand EW, Hernandez-Trujillo V, Holland SM, Hong R, Lederman HM, Malech HL, Miles S, Notarangelo LD, Ochs HD, Orange JS, Puck JM, Routes JM, Stiehm ER, Sullivan K, Torgerson T, Winkelstein J. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):961-6.
2. Papadopoulou-Alataki E, Hassan A, Davies EG. Prevention of infection in children and adolescents with primary immunodeficiency disorders. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012; 30(4):249-58.
3. Principi N, Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. *Vaccine*. 2014; 32(30):3725-31.
4. Martin J. Vaccine-derived poliovirus from long term excretor and the end game of polio eradication. *Biologicals*. 2006;34: 117-22.
5. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immuno-deficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol*. 2009;145:709–27
6. Kerr J, Quinti I, Eibl M, Chapel H, Späth PJ, Sewell WA, Salama A, van Schaik IN, Kuijpers TW, Peter HH. Is dosing of therapeutic immunoglobulins optimal? A review of a three-decade long debate in europe. *Front Immunol*. 2014;5:629.
7. Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Listes (Adulte and Pédiatrique) des médicaments essentiels