

Déficits immunitaires primitifs

Les traitements des déficits
immunitaires primitifs (DIP) :
Un guide à l'intention des patients
et de leur famille



Déficits immunitaires primitifs: — Les traitements des déficits immunitaires primitifs (DIP) :
Un guide à l'intention des patients et de leur famille, (1^{ère} édition), janvier 2012

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2012

Publié par IPOPI (www.ipopi.org)

Qu'est-ce que les déficits immunitaires primitifs (DIP) ?

Ce livret présente les déficits immunitaires primitifs et leurs traitements.

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) sont un ensemble de plus de 200 maladies dues au dysfonctionnement de certaines composantes du système immunitaire (principalement les cellules et les protéines). On estime qu'environ une personne sur 5000 est atteinte d'un DIP, cependant certains DIP sont beaucoup plus rares que d'autres. Certains déficits immunitaires sont relativement bénins, quand d'autres sont sévères. Les DIP sont souvent diagnostiqués durant l'enfance, mais ils peuvent aussi l'être à l'âge adulte. Les traitements des DIP dépendent de la partie du système immunitaire qui est affectée.

Les DIP sont dus à des dysfonctionnements héréditaires ou génétiques du système immunitaire. Les DIP n'ont rien à voir avec le sida (qui est un déficit immunitaire acquis), causé par un virus (HIV). Les DIP ne sont pas contagieux – il n'est pas possible d'« attraper » un DIP ou de contaminer d'autres personnes. Cependant, les enfants peuvent hériter leur DIP de leurs parents. Pour cette raison, les patients atteints de DIP doivent recourir à un conseil génétique lorsqu'ils souhaitent avoir des enfants.

Le système immunitaire, quand il fonctionne normalement, aide notre corps à lutter contre les infections générées par des germes (ou micro-organismes) tels que les bactéries, les virus, les champignons et les parasites. Parce que leur système immunitaire ne fonctionne pas normalement, les patients atteints de DIP sont plus susceptibles aux infections que les autres personnes. Chez eux, les infections sont plus fréquentes, elles peuvent être particulièrement sévères ou difficiles à soigner, ou encore, elles peuvent être dues à des germes inhabituels. Elles peuvent intervenir quelle que soit la saison, même en été.

Les traitements des DIP concourent à :

- Réduire le nombre et la gravité des infections,
- Traiter d'autres symptômes,
- Permettre à de nombreux patients enfants ou adultes de mener une vie aussi normale que possible.

Les patients atteints de DIP sont généralement suivis par des médecins spécialisés en immunologie. Leur traitement dépend du DIP qu'ils ont et de nombreux autres facteurs. Ce livret présente les principaux traitements des DIP.

Les DIP sont divisés en huit groupes :

- *les déficits en anticorps ; (ex : la maladie de Bruton, ...)*
- *les déficits combinés en lymphocytes T et B, (ex : les Déficiés Immunitaires Combinés Sévères – DICS-, ...)*
- *différents syndromes bien définis, (ex : le syndrome de Wiskott-Aldrich, ...)*
- *des maladies de la régulation immunitaire (ex : la lymphohistiocytose familiale, le syndrome de Purtilo, ...)*
- *Déficits congénitaux du nombre et/ou de la fonction des phagocytes (ex : la granulomatose septique chronique)*
- *des déficits de l'immunité innée (ex : le déficit en IRAK-4, ...)*
- *des maladies auto-inflammatoires (ex : la fièvre méditerranéenne familiale, ...)*
- *les déficits du complément (ex : le déficit en C3, ...)*

Le traitement substitutif en immunoglobulines

Les immunoglobulines sont des protéines qui reconnaissent les micro-organismes et aident les cellules du système immunitaire à les neutraliser. La plupart des DIP sont dus au fait que le corps produit trop peu d'immunoglobulines, voire pas du tout. La substitution en immunoglobulines est un traitement essentiels pour ces DIP, car il permet aux patients de se préserver de différentes infections et de réduire les symptômes auto-immuns. Les immunoglobulines sont utilisées dans la prise en charge de différents DIP comme les déficits immunitaires communs variables, l'agammaglobulinémie liée à l'X, Le syndrome hyper IgM lié à l'X, le syndrome de Wiskott-Aldrich, les déficits immunitaires combinés sévères ... Ce traitement n'apporte qu'une protection temporaire et doit donc être donné de façon régulière, et généralement tout au long de la vie.

Les immunoglobulines sont administrées soit par voie intraveineuse, soit par voie sous-cutanée. Les deux voies présentent la même efficacité et toutes deux ont leurs avantages et leurs inconvénients.

La voie intraveineuse (IV) : Les immunoglobulines sont perfusées directement dans le circuit sanguin par une veine. Chaque perfusion prend entre 2 et 4 heures. Le principal avantage de l'administration par voie IV, est de pouvoir injecter de fortes

La quantité d'immunoglobulines prescrite est ajustée afin qu'il y ait le bon dosage d'immunoglobulines dans le sang et qu'ainsi les infections puissent être contrôlées.

Les différentes marques d'immunoglobulines diffèrent sensiblement et peuvent être tolérées diversement par une même personne. Il est donc important que les patients ou les parents notent la marque qu'ils reçoivent et s'assurent à chaque fois qu'ils reçoivent le même produit.

doses d'immunoglobulines, de ce fait le traitement n'intervient que toutes les trois à quatre semaines. En revanche, l'inconvénient est que l'IV doit généralement être administrée à l'hôpital par un médecin ou une infirmière, ou à domicile par une infirmière ou un proche du patient formé. Par ailleurs, certains patients peuvent ne pas se sentir bien pendant ou après le traitement (voir ci-dessous).

La voie sous-cutanée (SC) : Les immunoglobulines sont injectées sous la peau – sur 1 à 3 sites en fonction de la dose prescrite- au niveau des cuisses, du ventre ou d'un bras, à l'aide d'une aiguille et d'une pompe portative, ou d'une pousse seringue ou d'une technique « push » (administration manuelle d'une petites dose d'Ig plusieurs fois par semaine). Le traitement par voie sous-cutanée dure en moyenne de 1 à 2 heures, mais revient généralement une ou plusieurs fois par semaine. La voie sous-cutanée est utile quand il y a des problèmes avec le traitement par voie IV. Par ailleurs, le traitement par voie SC est particulièrement adapté au traitement à domicile, par les patients eux-mêmes, ou leurs

parents ou des soignants. Cependant, il n'est pas adapté à toutes les situations. Les patients et les soignants qui prennent en charge seuls leur traitement à domicile, doivent être à même de respecter les posologies et de tenir un livret de suivi. Cela suppose d'être formé préalablement ou d'être suivi par des personnes formées.

Quels sont les éventuels effets secondaires ?

La plupart des patients n'ont pas d'effets secondaires. Certains néanmoins ressentent des symptômes tels que des maux de tête, des vertiges, de la fièvre, des frissons, des nausées ou des vomissements, des douleurs musculaires ou dans le dos. Les effets secondaires beaucoup plus graves sont beaucoup plus rares. Il peut s'agir d'un syndrome méningé, d'une perte de globules rouges (anémie hémolytique), de la formation de cailloux de sang dans le cœur, le cerveau ou les poumons (événements thromboemboliques), ou encore de réactions allergiques graves.

Ces effets secondaires sont plus rares avec les immunoglobulines SC qu'avec les IV. Les immunoglobulines SC peuvent provoquer des gonflements et des douleurs au niveau des sites d'injection.

Les immunoglobulines sont élaborées à partir de plasma sanguin prélevé sur des donneurs sains. Elles présentent un excellent niveau de sécurité. Alors que tous les produits biologiques présentent un faible risque d'infection virale, ce risque est encore réduit pour les immunoglobulines par une sélection stricte des donneurs de plasma, les tests réalisés sur les prélèvements et le processus de fabrication lui-même.

Les immunoglobulines sont disponibles dans de nombreux pays (voir www.ipopi.org), mais souvent seulement dans des centres qui ont un spécialiste dans le traitement des DIP. La prise en charge financière (ou le remboursement) des immunoglobulines par le système de santé varie selon les pays et les systèmes d'assurance santé. Les patients et les soignants doivent donc s'informer de la situation qui prévaut dans leur pays et prendre conseil auprès de leur médecin. Les patients peuvent également s'adresser à l'association nationale de patients (voir www.ipopi.org) dans leur pays pour plus d'information.

Même si les patients substitués en immunoglobulines sont protégés de nombreuses infections communes ou sérieuses, ils ne sont pas à l'abri de toute infection. Les patients substitués en immunoglobulines doivent néanmoins continuer à prendre des précautions contre les infections telles qu'une bonne hygiène, et dans certains cas suivre un traitement par antibiotiques. Les patients ou leur parents doivent contacter leur médecin s'ils suspectent une infection. Leur médecin ou infirmière peut les conseiller sur les infections auxquelles ils doivent être attentifs.



Greffes de cellules souches hématopoïétiques (ou de moelle osseuse)

Les cellules souches sont des cellules immatures qui peuvent se transformer en de nombreux types différents de cellules du système immunitaire. La greffe de cellules souche est un traitement qui consiste à injecter des cellules souches prélevées dans la moelle osseuse ou le sang de cordon d'un donneur compatible à un patient dont les cellules du système immunitaire sont absentes ou ne fonctionnent pas normalement.

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques peuvent être très efficaces, mais elles ne sont indiquées que dans le cas de DIP sévères tels que les déficits immunitaires combinés sévères (DICS), les syndromes hyper IgM, les granulomatoses septiques chroniques, le syndrome de Wiskott-Aldrich, les neutropénies congénitales sévères.

Les risques possibles d'une greffe sont le rejet par le système immunitaire du patient des cellules injectées ou une attaque du corps du patient par les cellules injectées. Pour éviter ces risques, le donneur idéal est un frère ou une sœur du patient dont les cellules sont compatibles avec les siennes. Cependant, le donneur est parfois un proche qui n'est pas complètement compatible avec le patient ou une personne hors de la famille qui est compatible avec lui. Certains patients

sont soumis à une chimiothérapie afin de préparer leur système immunitaire à la greffe.

Les greffes de cellules souches ne sont réalisables que dans des unités spécialisées qui n'existent pas dans tous les pays. Les patients et leur famille doivent s'informer auprès de leur médecin de la situation dans leur pays.

Les antibiotiques et les autres traitements

Les patients atteints de DIP ont souvent besoin d'antibiotiques pour lutter, et parfois pour prévenir les infections. Les antibiotiques sont efficaces contre les infections dues à des bactéries. D'autres médicaments peuvent aussi être nécessaires pour lutter contre des infections liées à des champignons (comme la candidose) ou des virus (comme la varicelle).

Ces médicaments sont généralement administrés par voie orale, mais dans certains cas, ils peuvent être injectés. Les patients atteints de DIP ont souvent besoin de ces traitements au long cours. Comme pour tous les médicaments, il est essentiel de suivre les instructions données par le médecin, l'infirmière ou le pharmacien.

Les autres traitements possibles sont :

Le G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor) : Il est utilisé pour booster la production de cellules du système immunitaire appelées « granulocytes » chez les patients atteints de certains DIP comme les neutropénies congénitales sévères. Ce médicament est administré par injection sous-cutanée.

L'interféron Gamma : C'est une protéine qui aide les cellules du système immunitaire à détruire les micro-organismes invasifs. Les patients atteints de certains DIP (notamment la granulomatose septique chronique) peuvent recevoir de l'interféron Gamma pour lutter contre les infections. Ce médicament est administré par injection sous-cutanée.

Le PEG-ADA (PolyÉthylène Glycol - déficit en adénosine déaminase): Les patients qui ont un déficit immunitaire combiné sévère DICS de type ADA, une forme sévère de DICS, sont dépourvus d'une enzyme (un type de protéine), l'ADA. Ces patients sont substitués en ADA par une injection intramusculaire.

La thérapie génique : Elle consiste en la correction du gène défaillant au sein même des cellules du patient. Elle n'est utilisée que pour le traitement de certains déficits, parmi les plus sévères pour lesquels le gène responsable de la maladie a été identifié, comme les déficits immunitaires combinés sévères ou la granulomatose septique chronique. Cette thérapie est toujours en phase d'essai clinique, et n'est donc pas utilisée en routine.

La kinésithérapie : Les patients atteints de DIP peuvent se voir proposer des séances de kinésithérapie pour les aider à respirer, en particuliers si leurs poumons ont des séquelles suite à des infections.

Le traitement des symptômes auto immuns : Les déficits immunitaires peuvent aussi conduire à ce que le système immunitaire s'attaque au corps du patient lui-même : c'est ce que l'on appelle « l'auto immunité ». Cela produit des douleurs et des gonflements au niveau des articulations (arthrite). Cela peut également produire des éruptions cutanées, une baisse des globules rouges (anémie) ou des plaquettes impliquées dans la coagulation du sang, des inflammations des vaisseaux sanguins, des diarrhées et des maladies des reins. Ces patients sont également plus sujets aux allergies et à l'asthme.

Les problèmes d'auto immunité, comme l'arthrite, sont pris en charge par divers médicaments qui aident à arrêter les attaques du corps par les cellules du système immunitaire. Les corticostéroïdes sont les médicaments les plus utilisés. Comme ces médicaments diminuent l'efficacité du système immunitaire, ils peuvent aussi augmenter la susceptibilité aux infections. Ces médicaments doivent donc être utilisés sous le contrôle d'un médecin spécialisé dans la prise en charge des patients atteints de DIP. Il est essentiel de bien suivre les instructions et ainsi que celles de tout autre médicament prescrit.

Des approches non conventionnelles (homéopathie, ...) Les approches de médecins dites alternatives ne peuvent remplacer le traitement prescrit. Les patients ou leurs parents se doivent de prendre l'avis de l'équipe soignante avant de prendre tout autre médicament complémentaire.

Déficits immunitaires primitifs

L'équipe soignante

Les patients atteints de DIP sont généralement suivis dans des services d'immunologie. Il est nécessaire d'avoir un suivi régulier, dont la fréquence dépend du type de DIP et du traitement prescrit. Aux côtés du médecin spécialiste, d'autres spécialistes peuvent intervenir auprès des patients. Il s'agit du pédiatre ou du médecin de famille, d'infirmières spécialisées, de kinésithérapeutes, de nutritionnistes ou de diététiciens et de pharmaciens.

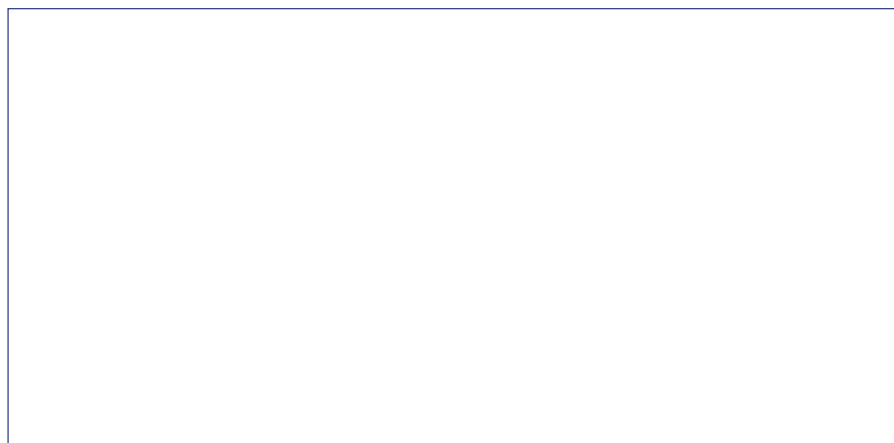
Informations complémentaires

Ce livret est une production de l'association internationale de patients atteints de DIP (IPOPI). La version française a été traduite par Martine Pergent, la supervision médicale assurée par le Dr Nizar Mahlaoui, CEREDIH, centre de référence des DIP, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris.

Dans la même collection :

- *Déficits immunitaires primitifs. Restez en bonne santé ! Un guide à l'usage des patients et de leur famille*
- *Déficits immunitaires primitifs. Un guide pour l'école.*

Pour plus d'information, pour trouver les coordonnées des associations nationales membres d'IPOPI dans de nombreux pays, rendez-vous sur **www.ipopi.org**.



Baxter

La publication de ce livret est rendue possible grâce à une subvention à des fins d'éducation de la part de Baxter Healthcare Corporation.