

EVALUATION D'UNE ADMINISTRATION HEBDOMADAIRE VERSUS BIMENSUELLE DE XEMBIFY® CHEZ DES PATIENTS DÉJÀ SUBSTITUÉS PAR IMMUNOGLOBULINES, ET DOSE DE CHARGE ET D'ENTRETIEN CHEZ DES PATIENTS NAÏFS DE TRAITEMENT ATTEINTS DE DÉFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS

Elsa MONDOU, Grifols Scientific Innovation Office, Research Triangle Park, NC, USA *

William LUMRY, Allergy and Asthma Research Association Research Center, Dallas, TX; Michael PALUMBO, Allergy & Clinical Immunology Associates, Pittsburgh, PA; Allergy & Immunology HSU CONNIE, Research Solutions of Arizona, PC, Litchfield, AZ; Iftikhar HUSSAIN, Allergy, Asthma & Immunology Center, Vital Prospects Clinical Research Institute, PC, Tulsa, OK; Donald MCNEIL, Optimed Research LTD, Columbus, OH; Tracy BRIDGES, Allergy, Asthma & Immunology, Georgia Pollens Clinical Research Centers, Albany, GA; Mark SCARUPA, Institute for Asthma and Allergy, Chevy Chase, MD; Nisha NANAWARE-KHARADE, Grifols Scientific Innovation Office, Sant Cugat, Spain; Kim HANNA, Grifols Scientific Innovation Office, Sant Cugat, Spain. Liang JIN, Grifols Scientific Innovation Office, Sant Cugat, Spain; Jennifer WILLIAMSON, Grifols Scientific Innovation Office, Sant Cugat, Spain; Montserrat QUEROLT-COLL, Grifols Scientific Innovation Office, Sant Cugat, Spain; Juan OLIVERAS, Grifols Scientific Innovation Office, Sant Cugat, Spain

*Kawkab MEHDI – Grifols Scientific Innovation Office, Paris, France – Présentation (non auteure)

CONTEXTE

Les immunoglobulines administrées par voie sous-cutanée (IgSC) sont aussi efficaces que celles administrées par voie intraveineuse dans la prévention des infections chez des patients atteints de déficits immunitaires primitifs (DIP).

Les IgSC permettent une plus grande facilité d'utilisation, augmentent l'autonomie du patient et contribuent à l'amélioration de la qualité de vie.

Le libellé actuellement approuvé de Xembify® (IgSC 20%) en Europe permet une administration à intervalles réguliers, hebdomadaire, bimensuelle ou plus fréquemment (2 à 7 fois par semaine).

MÉTHODES

Étude multicentrique en ouvert évaluant une administration bimensuelle vs hebdomadaire d'IgSC-20% pendant 32 semaines chez des patients DIP.

Deux cohortes de patients ont été incluses :

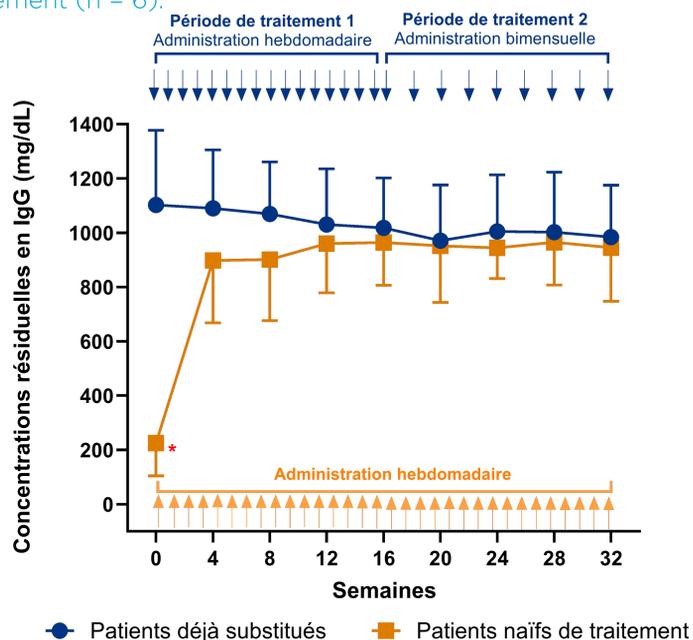
- patients déjà substitués (n = 27), sous traitement substitutif par IgG pendant au moins 3 mois, ont été traités par l'IgSC-20% à intervalles hebdomadaires et bimensuelles durant deux périodes consécutives de 16 semaines ;
- patients naïfs de traitement (n = 6), ont été traités par une dose de charge quotidienne de 150 mg/kg d'IgSC-20% sur 5 jours suivie de perfusions hebdomadaires (ajustées pour atteindre un taux résiduel d'IgG ≥ 700 mg/dL) sur 32 semaines.

RÉSULTATS

Chez les patients déjà substitués, l'intervalle de confiance (IC) à 90% du rapport moyen géométrique des moindres carrés pour l'ASC_{0-7 jours} à l'état d'équilibre était de 1,0030 – 1,0685 (limite inférieure > 0,8), indiquant qu'une administration bimensuelle était non-inférieure à une administration hebdomadaire.

Le C_{max} moyen, T_{max} médian et le taux résiduel moyen d'IgG à l'état d'équilibre étaient similaires entre une administration hebdomadaire et bimensuelle. Les patients naïfs de traitement ont maintenu des taux résiduels d'IgG protecteurs avec la dose de charge et d'entretien prescrite.

GRAPHIQUE 1. Concentrations résiduelles moyennes (ET) en IgG totales (mg/dL) chez les patients déjà substitués (n = 27) et naïfs de traitement (n = 6).



● Patients déjà substitués ■ Patients naïfs de traitement

* Patients naïfs de traitement : Dose de charge de 5 doses quotidiennes consécutives (semaine 0, jours 1 à 5) puis administration hebdomadaire

RÉSULTATS

Aucune infection bactérienne grave (IBG) n'a été rapportée. Le taux annuel d'infections (par patient-année) était similaire entre une administration bimensuelle et hebdomadaire.

TABLEAU 1. Résumé des infections

Paramètres	Patients déjà substitués		Patients naïfs de traitement, n = 6
	Administration hebdomadaire, n = 27	Administration bimensuelle, n = 25	
Toute infection bactérienne grave (IBG)	0	0	0
Toute infection, n	18	17	9
Patients, n (%)	8 (29,6)	9 (36)	5 (83,3)
Taux de toute infection/personne/année, (95% CI)	2,30 (1,20 – 4,39)	2,00 (1,03 – 3,86)	2,51 (1,20 – 5,25)
Toute infection validée, n	4	5	1
Patients, n (%)	2 (7,4)	1 (4)	1 (16,7)
Taux d'infections validées/personne/année (95% CI)	0,51 (0,21, 1,24)	0,59 (0,21, 1,62)	0,28 (0,05, 1,43)
Toute infection entraînant une hospitalisation, n	1	2	0
Patients, n (%)	1 (3,7)	1 (4)	0
Taux d'infections entraînant une hospitalisation/personne/année (95% CI)	0,13 (0,05 – 0,34)	0,12 (0,04 – 0,32)	0

Les effets indésirables survenus pendant le traitement (EIST) ont été rapportés chez 48,0% (administration bimensuelle) versus 59,3% (administration hebdomadaire) des patients, la plupart étant légers ou modérés.

Lors de l'administration hebdomadaire, 3 EIST sévères ont été rapportés contre 5 lors de l'administration bimensuelle et 1 dans la cohorte de patients naïfs de traitement. Aucun de ces EIST sévères n'était lié au traitement.

Chez les patients déjà substitués, des EI suspectés d'être liés au traitement sont survenus, respectivement chez 5 (18,5 %) et 1 (4,0 %) patient(s) lors de l'administration hebdomadaire et bimensuelle contre 2 (33,3 %) patients naïfs de traitement. Aucun de ces EI n'était sévère. Des effets indésirables graves (EIG) survenus pendant le traitement ont été rapportés chez 12,1 % des patients, et un patient de la cohorte déjà substituée a été hospitalisé 2 fois pour 3 infections. Tous les EIG non infectieux n'étaient pas liés au traitement.

TABLEAU 2. Résumé global des effets indésirables survenus pendant le traitement (EIST) pour l'ensemble des groupes de traitement.

Paramètres	Patients déjà substitués				Patients naïfs de traitement, n=6	
	Administration hebdomadaire, n = 27		Administration bimensuelle, n=25		Administration hebdomadaire, n=6	
	N (%)	événements	N (%)	événements	N (%)	événements
Tout EIST	16 (59,3)	44	12 (48,0)	33	3 (50,0)	14
Modéré	8 (29,6)	24	7 (28,0)	14	2 (33,3)	7
Sévère	3 (11,1)	3	2 (8,0)	5	1 (16,7)	1
EIST temporellement associé	7 (25,9)	21	4 (16,0)	16	3 (50,0)	10
EIST ayant conduit à un arrêt du traitement	1 (3,7)	2	1 (4,0)	2	0	0
Toute RSP	13 (48,1)	153	10 (40,0)	77	4 (66,7)	51
Toute RSP rapportée comme EIST	1 (3,7)	2	2 (8,0)	5	2 (33,3)	2
RIMs suspectés	5 (18,5)	16	1 (4,0)	1	2 (33,3)	5
Toute RI	1 (3,7)	2	0	0	0	0
Tout EIG pour des raisons autres qu'une infection	1 (3,7)	1	2 (8,0)	2	1 (16,7)	2
Toute hospitalisation due à une infection (EIG infectieux)	1 (3,7)	1	1 (4,0)	2	0	0

EIG : Effet indésirable grave | EIST : Effet indésirable survenu pendant le traitement | RI : Réaction indésirable | RIM : Réaction indésirable au médicament | RSP : Réaction au site de perfusion

L'évaluation de la qualité de vie (IQL, TQSM-9 et SF-12) comparée à celle réalisée à l'inclusion a montré une amélioration des paramètres de santé physique et mentale associée au traitement par IgSC-20%.

CONCLUSION

- La pharmacocinétique d'une administration bimensuelle d'IgSC-20% n'est pas inférieure à une administration hebdomadaire chez des patients DIP déjà substitués.
- Une administration bimensuelle d'IgSC-20% est aussi efficace pour prévenir les IBG, les infections et les hospitalisations pour infections qu'une administration hebdomadaire, avec une satisfaction au traitement augmentée pour les deux schémas d'administration.
- La dose de charge/d'entretien chez les patients naïfs s'est avérée sûre et efficace.

