Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère des solidarités et de la santé

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
SOUS-DIRECTION DE LA POLITIQUE DES PRODUITS DE SANTE ET DE LA QUALITE DES PRATIQUES ET DES SOINS
BUREAU DU MEDICAMENT
Tél. : 01 40 56 46 80
patrick cayer-barrioz@sante.gouv.fr

DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOINS
SOUS-DIRECTION PILOTAGE DE LA PERFORMANCE DES ACTEURS DE L'OFFRE DE SOINS
BUREAU QUALITE ET SECURITE DES SOINS (PF2)
Agnes LAFOREST-BRUNEAUX
Tél. : 01 40 56 69.86
agnes.laforest-bruneaux@sante.gouv.fr

La ministre des solidarités et de la santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé (pour diffusion)
Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements de santé

NOTE D'INFORMATION N° DGS/PP2/DGOS/PF2/2018/134 du 31 mai 2018 relative à l'actualisation de la hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes

Date d'application : Immédiate
NOR : SSAP1814672N
Classement thématique :

Inscrit pour information à l'ordre du jour du CNP Date – N °

Publiée au BO : oui
Déposée sur le site circulaire.legifrance.gouv.fr : oui

Catégorie : Mesures d'organisation des services retenues par le ministre pour la mise en œuvre des dispositions dont il s'agit.
Résumé : *Etat régulier des quantités nationales disponibles en immunoglobulines humaines normales (intraveineuses et sous-cutanées IgIV et IgSC) – Disponibilité des IgIV/IgSC – Hiérarchisation des prescriptions en fonction des indications des immunoglobulines humaines normales en situation de tension.*
Mots-clés : *recueil régulier des données d'approvisionnement – disponibilité des IgIV/IgSC – hiérarchisation des prescriptions des IgIV/IgSC.*
Textes de référence : - Arrêté du 25 novembre 2017 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares

- Circulaire n°DGS/PP/DHOS/E2/AFSSAPS/2008/92 du 14 mars 2008 relative à la surveillance des approvisionnements en immunoglobulines humaines
Annexe : *Tableau récapitulatif de hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes*
Diffusion : établissements de santé, professionnels de santé,

Contexte

Les immunoglobulines humaines (Ig) sont des médicaments très largement utilisés et les récentes données de consommation indiquent une forte augmentation de leur utilisation expliquée en partie par des changements de pratiques de prescription liées à l'octroi d'extensions d'indications pour les spécialités concernées, à l'émergence de nouvelles populations éligibles aux traitements ainsi qu'au développement de pratiques de prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM).

En effet, bien que les AMM des Ig bénéficient d'indications limitées, la pratique médicale a élargi progressivement leur utilisation à plus d'une centaine de situations thérapeutiques, notamment en neurologie, en hématologie, en immunologie, en dermatologie et en rhumatologie.

Parallèlement, les très fortes et régulières difficultés d'approvisionnement que connaissent les médicaments dérivés du sang (MDS) produits par le LFB constituent un élément supplémentaire de préoccupation.

Compte-tenu de leur caractère indispensable et de la récurrence des situations de tensions d'approvisionnements, l'utilisation des Ig est d'ores et déjà encadrée par la circulaire N°DGS/PP/DHOS/E2/AFSSAPS/2008/92 du 14 mars *2008* relative à la surveillance des approvisionnements en immunoglobulines humaines normales et à la gestion des situations de tensions.

La situation préoccupante des approvisionnements, y compris au niveau mondial, dans un contexte de consommation croissante des Ig, exige **un encadrement renforcé de leurs conditions d'utilisation et une profonde modification des habitudes de prescription afin de recentrer le recours aux Ig sur des priorités clairement identifiées.**

Mise à jour de la hiérarchisation et précision des restrictions d'utilisation des Ig

Le contexte de tension qui vient d'être évoqué a conduit l'ANSM à mettre à jour la hiérarchisation des indications des Ig au regard des nouvelles données disponibles et à préciser des critères permettant de recentrer leur utilisation sur des priorités de santé publique.

Ainsi, le tableau de hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes actualisé, a été établi le 4 avril 2018 par le Comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) "Immunoglobulines humaines polyvalentes » mis en place par l'ANSM. Ce tableau, précise :

- Les critères cliniques et/ou biologiques justifiant un traitement par Ig ;
- La posologie minimale efficace et/ou le cas échéant les référentiels disponibles (recommandations du réseau des centres de référence, PNDS…) ;
- La nécessité d'une validation préalable de la prescription par un avis spécialisé ou un réseau de référence maladie rare (CRMR, FSMR) (cf. PJ – Arrêté du 25 novembre 2017 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares).

Chaque indication est priorisée selon le code couleur suivant :

- Code rouge : Prioritaires (code P) ;
- Code bleu : A réserver aux urgences vitales et/ou fonctionnelles et/ou en l'absence d'alternatives thérapeutiques (code UV échec-AT) ;
- Code noir : non prioritaires (code NP).

Sont également mentionnées, de façon non exhaustive, les indications considérées non acceptables ou non justifiées en l'absence de données suffisamment robustes et pour lesquelles une prescription d'Ig ne peut être envisagée.

Ce tableau figure en annexe de la présente note d'information.
Il est mis en ligne par ailleurs sur le site internet de l'ANSM. Le lien pour y accéder est le suivant :

http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-derives-du-sang/Situation-des-approvisionnements-en-MDS/(offset)/0

Mise en œuvre au sein des établissements de santé

L'efficience de ce dispositif implique que chaque prescription puisse être étayée par :

i) Un diagnostic confirmé par un médecin spécialiste expert de la pathologie concernée avant toute initiation de traitement par Ig, dans la mesure où le degré d'urgence est compatible avec un tel recours.

ii) Pour les patients requérant un traitement d'entretien :

- Une évaluation régulière de la tolérance et de l'efficacité du traitement doit être réalisée par un médecin spécialiste expert dans le domaine.

- Après une évaluation initiale du bénéfice à l'issue de de 3 à 6 mois de traitement, une évaluation sera réalisée au minimum tous les 3 mois puis, tous les 6 à 12 mois, lorsque le patient sera stabilisé.

Si aucun bénéfice clinique n'est observé après 3 à 6 mois (selon les pathologies), le traitement sera arrêté, et un autre traitement proposé.

Par ailleurs, même si les Ig sont majoritairement administrées par voie intraveineuse (IgIV), les tensions d'approvisionnements sont susceptibles de concerner également les Ig administrées par voie sous-cutanée (IgSC). Aussi, le du CSST a considéré nécessaire d'aborder la question de façon globale.

Ainsi, certaines utilisations des IgSC dans des indications ne correspondant pas à l'AMM ont été mentionnées par le CSST à titre indicatif.

Il est enfin rappelé que l'opportunité de prescrire des IgSC en remplacement des IgIV doit tenir compte :

- de la situation clinique du patient ;
- de l'accès et la préservation de la voie d'abord veineux ;
- des considérations pratiques (proche aidant d'une part et contraintes de déplacement d'autre part) ;
- d'une décision médicale partagée avec les patients.

Les établissements de santé veilleront à la mise en œuvre des actions attendues dans le cadre de leur pratique quotidienne.

Cette note d'information et son annexe sont destinées aux établissements de santé et aux professionnels de santé. Les centres de référence et les filières maladies rares, les sociétés savantes et les associations de patients, concernés par cette question, font l'objet parallèlement d'une information ciblée spécifique.

Nous vous remercions de bien vouloir assurer la diffusion de cette note d'information aux établissements de santé ainsi qu'à l'union régionale des professionnels de santé du ressort de l'ARS.

Pour la ministre et par délégation

La directrice générale de l'offre de soins

Cécile COURREGES

Le directeur général de la santé

Pr. Jérôme SALOMON