

Hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes

Indication <i>* Situation correspondant à l'AMM</i>	Degré de priorité ● Prioritaire [P] ● A réserver aux urgences vitales et/ou fonctionnelles et/ou en cas d'échec des alternatives thérapeutiques [UV] ● Non prioritaire [NP]	Nécessité d'un avis spécialisé		Posologie
		Instauration	Renouvellement	
Déficits immunitaires				
Déficits immunitaires primitifs*	● [P]			0,4g/kg en une perfusion toutes les 3 à 4 semaines
Neurologie				
Syndrome de Guillain-Barré* (ou variantes dont le syndrome de Miller-Fisher) chez l'enfant, et chez l'adulte en cas de contre-indication ou d'impossibilité de recourir à des échanges plasmatiques dans les 6 heures	● [P]			2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours en cas de risque d'insuffisance rénale
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique* (PIDC) cliniquement évolutive après discussion du rapport bénéfice/risque des corticoïdes, échanges plasmatiques et IgIV	● [UV]	Avis en RCP et d'un centre de la filière FILNEMUS	Semestrielle par un centre de la filière FILNEMUS	<i>Instauration et entretien :</i> 2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours en cas de risque d'insuffisance rénale Cure à répéter toutes les 4 semaines pendant 3 cures avant évaluation d'efficacité.
Neuropathie motrice multifocale* et neuropathie sensitive et motrice multifocale avec bloc de conduction (syndrome de Lewis et Sumner) cliniquement évolutive nouvellement diagnostiquée ou en cours de traitement et répondant aux IgIV	● [UV]		Rythme à adapter selon la réponse thérapeutique du patient	<i>A titre indicatif, en cas d'absence d'abord veineux ou de contre-indication par voie IV un recours à la voie SC peut être envisagé.</i>
Myasthénie auto-immune grave y compris séronégative chez l'enfant, et chez l'adulte en : <ul style="list-style-type: none"> ● Cas de décompensation aiguë (si impossibilité dans les 6h de recourir à des échanges plasmatiques ou en cas d'échec ou de contre-indication) ● Cas de maladie non contrôlée par une corticothérapie et/ou des immunosuppresseurs ● Prévention d'une exacerbation avant geste chirurgical 	● [UV]	Avis du centre de la filière FILNEMUS excepté pour les cas de décompensations aiguës		1g/kg sur 1 à 3 jours

<i>Nouvelle indication</i>	Encéphalites auto-immunes et syndromes neurologiques paranéoplasiques (dont syndromes de Lambert-Eaton et de l'homme raide)	● [UV]	Avis du réseau de centres de référence	Trimestrielle après 2 cures réalisées à un mois d'intervalle	2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale Durée de traitement limitée à 6 mois
Hématologie					
	Purpura thrombopénique idiopathique, traitement à réserver uniquement aux formes sévères chez : <ul style="list-style-type: none"> • l'adulte avec un score de Khellaf >8 et toujours en association avec les corticoïdes • l'enfant avec un score de Buchanan >3 ou un taux de plaquettes < 10 g/L 	● [P]	Voir PNDS		1g/kg adulte et 0,8g/kg enfant, dose unique à J1 Répéter la dose à J3 seulement si les signes de gravité persistent Formes exceptionnelles avec mise en jeu immédiate du pronostic vital (en particulier hémorragie intra-cérébrale) : 1g/kg enfant et adulte à J1 et J2 + corticoïdes + transfusion de plaquettes
	Erythroblastopénie associée à une infection chronique par le parvovirus B19 chez les immunodéprimés et responsable d'une anémie sévère (<8 g/dL)	● [P]	Avis du réseau de centres de référence		2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale Deux cures sont nécessaires en moyenne
	Maladie de Willebrand acquise associée à une gammopathie monoclonale IgG (MGUS IgG) avec un syndrome hémorragique sévère en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou concentrés de vWF ou nécessitant une intervention chirurgicale urgente engageant le pronostic vital ou fonctionnel	● [P]	Avis du réseau de centres de référence		1,2 g/kg en 3 jours soit 0,4g/kg/j
<i>Nouvelle indication</i>	Traitement de l'allo-immunisation fœto-maternelle plaquettaire anti HPA-1a avec antécédent avéré de thrombopénie néonatale	● [P]	Avis spécialisé		Perfusions hebdomadaires de 1 g/kg à partir de la 20 ^{ème} semaine d'aménorrhée. En cas de risque d'hémorragie fœtale modéré, on peut envisager un traitement de début plus tardif et à une posologie de 0,5 g/kg Dans les formes très sévères, possibilité d'un début de traitement plus précoce à 2 g/kg par semaine.
	Myélome*, LLC*, LNH, ou autres déficits immunitaires secondaires avec défaut de production d'Ac (dosage pondéral des IgG <4g/L), associées à des infections à répétition entraînant une hospitalisation	● [UV]	Passage en RCP		0,2 à 0,4 g/kg en dose unique toutes les 3 à 4 semaines. <u>Cas particuliers en pédiatrie :</u> <i>La fréquence d'administration et/ou la dose peuvent être augmentées afin de maintenir un taux résiduel d'IgG sérique >4 g/L notamment en cas de facteurs de risque aggravants d'hypogammaglobulinémie.</i>
	Allogreffe de CSH avec défaut de production d'Ac* (dosage pondéral des IgG <4g/L), associé à des infections à répétition entraînant une hospitalisation	● [UV]	Passage en RCP		0,2 à 0,4g/kg en dose unique toutes les 3 à 4 semaines

Syndrome catastrophique des antiphospholipides en cas d'échec du traitement anticoagulant IV associé à des corticoïdes en complément ou en alternative à la plasmaphérèse		● [UV]	Avis du réseau de centres de référence		2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale
<i>Nouvelle indication</i>	Anémie auto-immune hémolytique grave en impasse thérapeutique	● [UV]	Avis du réseau de centres de référence		Sur avis du réseau de centres de référence
Maladie de Willebrand acquise associée à une gammapathie monoclonale IgG (MGUS IgG) sans syndrome hémorragique en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF ou relevant d'une intervention chirurgicale programmée n'engageant pas le pronostic vital ou fonctionnel		● [NP]	Avis du réseau de centres de référence		1,2 g/kg en 3 jours soit 0,4g/kg/j
Maladies infectieuses					
Prophylaxie des sujets à risque suivants, après exposition à un cas confirmé de rougeole : - femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole, - sujet immunodéprimé quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole, - enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole, - enfants de moins de 6 mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée (dans le doute une sérologie maternelle IgG peut être demandée en urgence), - enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition dans les 72 h après contact quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole		● [P]			200 mg/kg en dose unique (voir recommandations du haut conseil de santé publique)
Transplantation d'organes solides (Rein, Cœur, Poumons et Cœur-Poumons)					
Traitement du rejet de greffe médié par Ac en cas d'échec ou contre-indication aux autres alternatives		● [P]			0,1g/kg après chaque plasmaphérèse, suivie par 2 g/kg à répartir sur 48h à répéter tous les mois pendant 4 mois.
Prophylaxie des rejets médiés par Ac chez les patients traités par les plasmaphérèses : - hyperimmunisés avant la greffe - ou chez les patients avec un (ou plusieurs) Ac contre le donneur (avec une MFI > 2000) après la greffe		● [UV]			1 dose de 0,1g/kg après chaque plasmaphérèse
Désimmunisation des patients hyperimmunisés en attente d'une greffe en dehors des plasmaphérèses		●			

		[NP]			
Médecine interne					
Myopathies inflammatoires auto-immunes					
Dermatomyosite et polymyosite corticorésistantes et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs, avec graves troubles de la déglutition		● [UV]	Passage en RCP	Trimestrielle	2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale
Myosites à inclusion avec dysphagie pour les patients résistants aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs		● [NP]	Passage en RCP	Trimestrielle	
Vascularites					
Maladie de Kawasaki*		● [P]			1.6 à 2g/kg sur 2 à 5 jours ou 2g/kg en dose unique à débiter durant les 10 premiers jours
Vascularites systémiques ANCA-positives en cas de rechute ou de résistance ou d'intolérance aux corticoïdes, immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine, cyclophosphamide et rituximab)		● [NP]	Avis spécialisé	Semestrielle	
Maladies systémiques					
<i>Nouvelle indication</i>	Syndrome de Clarkson	● [UV]			2g/kg tous les mois la 1 ^{ère} année sans récurrence puis diminution année après année de moitié jusqu'à 0,25g/kg puis arrêt progressif.
Dermatologie					
Pemphigus (vulgaire, foliacé/superficiel ou paranéoplasique) en impasse thérapeutique après un traitement par rituximab et/ou corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs		● [UV]	Après RCP et avis du réseau de centres de référence	RCP et réseau de centres de référence	Instauration : 2g/kg sur 2 à 5 jours, tous les mois pendant 6 mois Entretien (si efficace) : réduction des doses ou espacement des perfusions
Pemphigoïde des muqueuses (ex pemphigoïde cicatricielle) avec atteinte muqueuse étendue et/ou atteinte oculaire sévère et/ou atteinte laryngée, en impasse thérapeutique après un traitement de 3 à 6 mois par corticothérapie générale et/ou immunosuppresseurs et/ou rituximab ou en cas d'intolérance à ces traitements		● [UV]			
<i>Nouvelle indication</i>	Epidermolyse bulleuse acquise (EBA) avec atteinte cutanée et/ou muqueuse étendue et/ou atteinte oculaire et/ou atteinte laryngée en échec thérapeutique après un traitement par rituximab et/ou corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs	● [UV]			

Indications non justifiées ou non acceptables au regard des données disponibles (liste non exhaustive)

Déficits immunitaires
Déficits immunitaires secondaires ne répondant pas aux situations pré-citées et aux critères suivants :
- défaut de production d'Ac (dosage pondéral des IgG <4g/L),
- associés à des infections à répétition entraînant une hospitalisation
- après validation en RCP.
Neurologie
Autisme
Narcolepsie
Hématologie
Purpura thrombotique thrombocytopénique
Hémophilie acquise
Syndrome d'activation macrophagique
Neutropénie auto-immune
Purpura thrombopénique immunologique ne répondant pas aux critères précités
Cytopénies auto-immunes en dehors des critères précités
Maladie de Willebrand acquise, associée à une gammapathie monoclonale de type IgA ou IgM
Transplantation d'organes solides
Prophylaxie et traitement des rejets humoraux des organes autres que le rein, le cœur, poumons et cœur-poumons sauf justification et après avis spécialisé
Désimmunisation des patients hyperimmunisés en attente de greffe organes autres que le rein, le cœur, poumons et cœur-poumons
Médecine interne
Lupus érythémateux systémiques
Polyarthrite rhumatoïde
Arthrite juvénile idiopathique, Maladie de Still
Syndrome de Felty
Asthme
Echecs récidivants de fécondation in vitro avec ou sans Ac anti-phospholipide
Nécrose épidermique toxique et SSJ
Urticaire et dermatite atopique
Sclérodermie systémique
Maladies infectieuses
Prévention des infections chez le grand prématuré
Syndrome d'activation macrophagique secondaire à une infection à Epstein Barr virus

Indications caduques

Rétinochoïdopathie de Birdshot *
Infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH*

Liste des abréviations

Ac	Anticorps
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANCA	Anticorps anti-neutrophile cytoplasmique (Antineutrophil cytoplasmic antibodies)
CAR-T cells	Cellules T porteuses d'un récepteur antigénique chimérique (Chimeric antigen receptor T-cells)
CSH	Cellules souches hématopoïétiques
HPA-1a	Antigène plaquettaire 1a (Human platelet antigen 1a)
IgIV	Immunoglobuline par voie intraveineuse
IgSC	Immunoglobuline par voie sous-cutanée
MFI	Intensité de fluorescence moyenne (Mean fluorescence intensity)
MGUS IgG	Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (Monoclonal gammopathy of undetermined significance)
LAL	Leucémie aiguë lymphoblastique
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
LNH	Lymphome non Hodgkinien
PNDS	Protocoles nationaux de diagnostic et de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
SSJ	Syndrome de Stevens-Johnson
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
vWF	Facteur von Willebrand