

## Hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes

| Indication<br><i>* Situation correspondant à l'AMM</i>  | Degré de priorité<br><br>● Prioritaire [P]<br><br>● A réserver aux urgences vitales et/ou fonctionnelles et/ou en cas d'échec des alternatives thérapeutiques [UV]<br><br>● Non prioritaire [NP] | Nécessité d'un avis spécialisé  |   | Posologie   |
|---|--|---|---|---|
|   |  | Instauration  | Renouvellement  |   |
| <b>Déficits immunitaires</b>  |  |   |   |   |
| Déficits immunitaires primitifs*  | ●<br>[P]   |   |   | 0,4g/kg en une perfusion toutes les 3 à 4 semaines  |
| <b>Neurologie</b>   |  |   |   |   |
| Syndrome de Guillain-Barré* (ou variantes dont le syndrome de Miller-Fisher) chez l'enfant, et <b>chez l'adulte en cas de contre-indication ou d'impossibilité de recourir à des échanges plasmatiques dans les 6 heures</b>  | ●<br>[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) <b>cliniquement évolutive</b> après discussion du rapport bénéfice/risque des corticoïdes, échanges plasmatiques et IgIV   | ●<br>[UV]  | <b>Avis en RCP et d'un centre de la filière FILNEMUS</b>                                    | <b>Semestrielle par un centre de la filière FILNEMUS</b>          | <i>Instauration et entretien :</i><br>2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours en cas de risque d'insuffisance rénale<br>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) <b>cliniquement évolutive</b> nouvellement diagnostiquée ou en cours de traitement et répondant aux IgIV   | ●<br>[UV]  |   | <b>Rythme à adapter selon la réponse thérapeutique du patient</b> | <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 <b>chez l'adulte en :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cas de décompensation aiguë (si impossibilité dans les 6h de recourir à des échanges plasmatiques ou en cas d'échec ou de contre-indication)</b></li> <li>• <b>Cas de maladie non contrôlée par une corticothérapie et/ou des immunosuppresseurs</b></li> <li>• <b>Prévention d'une exacerbation avant geste chirurgical</b></li> </ul> | ●<br>[UV]  | <b>Avis du centre de la filière FILNEMUS excepté pour les cas de décompensations aiguës</b> |   | 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)   | ●<br>[UV] | <b>Avis du réseau de centres de référence</b> | <b>Trimestrielle après 2 cures réalisées à un mois d'intervalle</b> | 2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale<br>Durée de traitement limitée à 6 mois  |
| <b>Hématologie</b>         |   |           |   |   |  |
|                            | Purpura thrombopénique idiopathique, <b>traitement à réserver uniquement aux formes sévères chez :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'adulte avec un score de Khellaf &gt;8 et toujours en association avec les corticoïdes</li> <li>• l'enfant avec un score de Buchanan &gt;3 ou un taux de plaquettes &lt; 10 g/L</li> </ul> | ●<br>[P]  | Voir PNDS                                     |   | 1g/kg adulte et 0,8g/kg enfant, dose unique à J1<br>Répéter la dose à J3 seulement si les signes de gravité persistent<br>Formes exceptionnelles avec mise en jeu immédiate du pronostic vital (en particulier hémorragie intra-cérébrale) :<br>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 <b>et responsable d'une anémie sévère (&lt;8 g/dL)</b>  | ●<br>[P]  | <b>Avis du réseau de centres de référence</b> |   | 2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale<br>Deux cures sont nécessaires en moyenne  |
|                            | Maladie de Willebrand acquise associée à une gammopathie monoclonale IgG (MGUS IgG) <b>avec un syndrome hémorragique sévère</b> en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou concentrés de vWF <b>ou nécessitant une intervention chirurgicale urgente engageant le pronostic vital ou fonctionnel</b>                          | ●<br>[P]  | <b>Avis du réseau de centres de référence</b> |   | 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 <b>avec antécédent avéré de thrombopénie néonatale</b>   | ●<br>[P]  | <b>Avis spécialisé</b>                        |   | Perfusions hebdomadaires de 1 g/kg à partir de la 20 <sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.<br>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<br>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 ( <b>dosage pondéral des IgG &lt;4g/L</b> ), associées à des infections à répétition entraînant une hospitalisation   | ●<br>[UV] | <b>Passage en RCP</b>                         |   | 0,2 à 0,4 g/kg en dose unique toutes les 3 à 4 semaines.<br><u>Cas particuliers en pédiatrie :</u><br><i>La fréquence d'administration et/ou la dose peuvent être augmentées afin de maintenir un taux résiduel d'IgG sérique &gt;4 g/L notamment en cas de facteurs de risque aggravants d'hypogammaglobulinémie.</i>                 |
|                            | Allogreffe de CSH avec défaut de production d'Ac* ( <b>dosage pondéral des IgG &lt;4g/L</b> ), associé à des infections à répétition entraînant une hospitalisation   | ●<br>[UV] | <b>Passage en RCP</b>                         |   | 0,2 à 0,4g/kg en dose unique toutes les 3 à 4 semaines   |

|  |  |           |   |  |  |
|--|--|-----------|---|--|--|
| Syndrome catastrophique des antiphospholipides <b>en cas d'échec du traitement anticoagulant IV associé à des corticoïdes en complément ou en alternative à la plasmaphérèse</b>   |  | ●<br>[UV] | <b>Avis du réseau de centres de référence</b> |  | 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 <b>grave en impasse thérapeutique</b> | ●<br>[UV] | <b>Avis du réseau de centres de référence</b> |  | Sur avis du réseau de centres de référence   |
| Maladie de Willebrand acquise associée à une gammapathie monoclonale IgG (MGUS IgG) <b>sans syndrome hémorragique</b> en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF <b>ou relevant d'une intervention chirurgicale programmée n'engageant pas le pronostic vital ou fonctionnel</b>   |  | ●<br>[NP] | <b>Avis du réseau de centres de référence</b> |  | 1,2 g/kg en 3 jours soit 0,4g/kg/j   |
| <b>Maladies infectieuses</b>   |  |           |   |  |  |
| Prophylaxie des sujets à risque suivants, après exposition à un cas confirmé de rougeole :<br>- femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole,<br>- sujet immunodéprimé quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole,<br>- enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole,<br>- 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),<br>- 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 |  | ●<br>[P]  |   |  | 200 mg/kg en dose unique (voir recommandations du haut conseil de santé publique)                                |
| <b>Transplantation d'organes solides (Rein, Cœur, Poumons et Cœur-Poumons)</b>   |  |           |   |  |  |
| Traitement du rejet de greffe médié par Ac en cas d'échec ou contre-indication aux autres alternatives   |  | ●<br>[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 :<br>- hyperimmunisés avant la greffe<br>- ou chez les patients avec un (ou plusieurs) Ac contre le donneur (avec une MFI > 2000) après la greffe  |  | ●<br>[UV] |   |  | 1 dose de 0,1g/kg après chaque plasmaphérèse   |
| Désimmunisation des patients hyperimmunisés en attente d'une greffe en dehors des plasmaphérèses   |  | ●         |   |  |  |

|  |   |           |  |  |   |
|--|---|-----------|--|--|---|
|  |   | [NP]      |  |  |   |
| <b>Médecine interne</b>  |   |           |  |  |   |
| <b>Myopathies inflammatoires auto-immunes</b>  |   |           |  |  |   |
| Dermatomyosite et polymyosite corticorésistantes et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs, <b>avec graves troubles de la déglutition</b>  |   | ●<br>[UV] | <b>Passage en RCP</b>                                      | <b>Trimestrielle</b>                         | 2g/kg en 2 jours ou 0,4g/kg/j sur 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale   |
| Myosites à inclusion avec dysphagie <b>pour les patients résistants aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs</b>  |   | ●<br>[NP] | <b>Passage en RCP</b>                                      | <b>Trimestrielle</b>                         |   |
| <b>Vascularites</b>  |   |           |  |  |   |
| Maladie de Kawasaki*   |   | ●<br>[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)  |   | ●<br>[NP] | <b>Avis spécialisé</b>                                     | <b>Semestrielle</b>                          |   |
| <b>Maladies systémiques</b>  |   |           |  |  |   |
| <i>Nouvelle indication</i>   | Syndrome de Clarkson  | ●<br>[UV] |  |  | 2g/kg tous les mois la 1 <sup>ère</sup> année sans récurrence puis diminution année après année de moitié jusqu'à 0,25g/kg puis arrêt progressif. |
| <b>Dermatologie</b>  |   |           |  |  |   |
| Pemphigus (vulgaire, foliacé/superficiel ou paranéoplasique) en impasse thérapeutique après un traitement par rituximab et/ou corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs  |   | ●<br>[UV] | <b>Après RCP et avis du réseau de centres de référence</b> | <b>RCP et réseau de centres de référence</b> | Instauration : 2g/kg sur 2 à 5 jours, tous les mois pendant 6 mois<br>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 |   | ●<br>[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 | ●<br>[UV] |  |  |   |

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

| <b>Déficits immunitaires</b>   |
|--|
| Déficits immunitaires secondaires ne répondant pas aux situations pré-citées et aux critères suivants :<br>- défaut de production d'Ac (dosage pondéral des IgG <4g/L),<br>- associés à des infections à répétition entraînant une hospitalisation<br>- après validation en RCP. |
| <b>Neurologie</b>  |
| Autisme  |
| Narcolepsie  |
| <b>Hématologie</b>   |
| 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   |
| <b>Transplantation d'organes solides</b>   |
| 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  |
| <b>Médecine interne</b>  |
| 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  |
| <b>Maladies infectieuses</b>   |
| 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   |