INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

AOÛT 2019

AVIS

Cutaquig[MC] (préparation d'immunoglobulines humaines) Avis d'introduction à la *Liste des produits du système du sang du Québec*

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies

Québec

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport Évaluation d'un produit sanguin stable pour la mise à jour de la *Liste des produits du système du sang du Québec.*
Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport Évaluation d'un produit sanguin stable pour la mise à jour de la Liste des produits du système du sang du Québec aux lecteurs qui désirent en savoir plus sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A – Extrait de la monographie de produit Cutaquig[MC] 1
ANNEXE B – Méthodologie 7
ANNEXE C – Tableau d'extraction 9
ANNEXE D – Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des études 14
ANNEXE E – Appréciation de la preuve 15
ANNEXE F – Analyse d'impact budgétaire 16
ANNEXE G – Données contextuelles et expérientielles 18
RÉFÉRENCES 25

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Liste des ingrédients de Cutaquig[MC] 1
Tableau 2 Vitesses de perfusions maximales recommandées 4
Tableau 3 Paramètres pharmacocinétiques de Cutaquig[MC] et d'un comparateur suivant l'administration d'une dose moyenne chez les patients atteints de déficit immunitaire primaire 6
Tableau 4 Bases de données bibliographiques 7
Tableau 5 Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité et de l'efficience 8
Tableau 6 Paramètres d'efficacité et taux associés 9
Tableau 7 Effets indésirables reliés 9
Tableau 8 Caractéristiques de différentes préparations d'immunoglobulines pour injection sous-cutanée 10
Tableau 9 Principaux résultats de l'étude de Jolles et ses collaborateurs [2011] concernant le produit Hizentra[MC] 11
Tableau 10 Principaux résultats de l'étude de Hagan et ses collaborateurs [2010] concernant le produit Hizentra[MC] 11
Tableau 11 Principaux résultats de l'étude européenne 170903 portant sur l'utilisation de Cuvitru[MC] (IGSC 20 %) chez des patients atteints de déficit immunitaire primaire [Borte *et al.*, 2017; Baxter Healthcare Corporation, 2014] 12
Tableau 12 Facteur de réduction de la charge virale durant le processus d'inactivation des pathogènes dans la fabrication de Cutaquig[MC] 13
Tableau 13 Description et évaluation de la qualité des études 14
Tableau 14 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour Cutaquig[MC] 15
Tableau 15 Analyse de référence et analyses de scénarios concernant l'évaluation de l'efficience de Cutaquig[MC] par rapport à ses plus proches comparateurs 16
Tableau 16 Description des indications reconnues par Santé Canada et recommandées par le CCNMT 18
Tableau 17 Aperçu comparatif des indications pour lesquelles le recours à l'IgIV est recommandé dans les différents pays ou provinces (année de publication des lignes directrices les plus récentes) 19

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Emballages des différents formats de Cutaquig[MC] 1
Figure 2 Illustration des mécanismes dérivés des immunoglobulines G pendant le traitement de maladies auto-immunes 5

ANNEXE A – EXTRAIT DE LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT CUTAQUIG[MC]

Les informations rapportées dans cette section sont issues de la monographie de produit fournie par le fabricant en date du 15 février 2018. Étant donnée la nature dynamique de ce document, il est conseillé de consulter sa version la plus récente, sur le site Web du fabricant, pour bénéficier de toutes les mises à jour disponibles.

Composition du produit

Cutaquig[MC] est une préparation liquide stérile d'immunoglobulines G (IgG) humaines purifiées. Sa concentration est de 16,5 % pour injection sous-cutanée.

Figure 1 Emballages des différents formats de Cutaquig[MC]

Cutaquig[MC] est fourni dans un flacon en verre apyrogène non siliconé, à usage unique. Aucun composant utilisé durant le conditionnement ne contient de latex. La liste des ingrédients est présentée au tableau 1. Un millilitre de solution contient 165 mg de protéines dont au moins 96 % sont des IgG humaines. De plus, la préparation contient en moyenne 0,145 mg/ml d'IgA.

Tableau 1 Liste des ingrédients de Cutaquig[MC]

INGRÉDIENTS	QUANTITÉ PAR UNITÉ POSOLOGIQUE DE 1 ml
PRINCIPE ACTIF	
Immunoglobuline G (IgG) humaine	165 mg
EXCIPIENTS	
Maltose	79 mg
Polysorbate 80	40 µg
Eau pour préparations injectables	QS 1 ml

Source : Monographie de Cutaquig[MC], 15 février 2018, fournie par Octapharma.
Abréviation : QS : Quantum santis (ou « quantité suffisante pour »).

Origine du produit

Cutaquig[MC] est préparé à partir de plasma humain congelé. Celui-ci provient de centres de plasmaphérèse et de banques de sang communautaires basés aux États-Unis, qui sont inspectés par Octapharma et autorisés par la Food and Drug Administration (FDA).

Indication

Cutaquig[MC] est indiqué pour le traitement des patients atteints d'un déficit immunitaire primaire ou secondaire et nécessitant un traitement de remplacement par immunoglobulines [Octapharma, 2018].

Populations particulières

Pédiatrie (< 18 ans)

Selon une étude pivot de phase III menée sur des patients ayant un déficit immunitaire primaire, aucune différence d'innocuité et d'efficacité n'a été observée chez les patients pédiatriques[1], comparativement aux patients adultes traités par Cutaquig[MC]. Aucune étude n'a été effectuée sur les nouveau-nés ou les nourrissons.

Femmes enceintes et celles qui allaitent

L'innocuité de l'utilisation de Cutaquig[MC] chez les femmes enceintes n'a pas été établie au cours d'études cliniques. Il ne doit être administré aux femmes enceintes qu'en cas d'indications évidentes. L'innocuité de Cutaquig[MC] n'a pas été évaluée chez les femmes qui allaitent.

Gériatrie (> 65 ans)

Dans une étude clinique pivot de phase III, les patients âgés de plus de 65 ans étaient en nombre insuffisant pour déterminer si leur réponse était différente de celle des patients plus jeunes. Aucune différence globale en termes d'innocuité ou d'efficacité n'est attendue chez ces patients comparativement à des patients plus jeunes.

Contre-indications et mises en garde

Cutaquig[MC] est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité, une réaction systémique grave ou une réaction anaphylactique à l'administration d'immunoglobulines humaines, à l'un des ingrédients de la formulation ou à un composant du conditionnement.

Risque d'infection

Cutaquig[MC], comme tout produit fabriqué à partir de plasma humain, présente un risque de transmission d'agents infectieux qui ne peut être totalement exclu.

Réactions allergiques

Dans de rares cas, les immunoglobulines humaines peuvent induire une chute de la pression artérielle associée à une réaction anaphylactique, même chez les patients qui toléraient bien le traitement dans le passé. L'injection doit être immédiatement interrompue si une réaction de type allergique ou anaphylactique est suspectée.

[1] La monographie ne mentionne pas l'âge à partir duquel Cutaquig[MC] peut être commencé. Cependant, 4 jeunes enfants âgés de 2 à 4 ans ont été recrutés pour l'étude clinique SCGAM-01.

Thromboembolie

Il existe une corrélation entre l'administration d'immunoglobulines et les événements thromboemboliques tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et les thromboses veineuses profondes. Une thrombose peut survenir même en l'absence de facteurs de risque connus.

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction avec d'autres médicaments, des aliments ou des plantes médicinales n'a été établie.

Le transfert passif d'anticorps après administration d'immunoglobulines peut interférer pendant au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois, avec la réponse à des vaccins vivants atténués (tels que les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole ou la varicelle). Après l'administration de Cutaquig[MC], un intervalle de 3 mois doit être respecté avant toute vaccination par ce type de vaccin. Dans le cas de la rougeole, ce risque d'altération peut persister jusqu'à 1 an. Par conséquent, le statut sérologique des patients recevant le vaccin contre la rougeole doit être contrôlé.

Différents anticorps transmis passivement dans les préparations d'immunoglobulines peuvent provoquer une mauvaise interprétation des résultats de tests sérologiques (par ex. : test direct ou indirect à l'antiglobuline[2]).

Cutaquig[MC] contient du maltose, qui peut être interprété par erreur comme étant du glucose par certains types de dispositifs de test de la glycémie (glucose dans le sang). Seuls les systèmes testant spécifiquement le glucose doivent être utilisés pour doser ou surveiller les taux de glucose chez les patients recevant ce produit, compte tenu du risque de résultats faussement élevés de la glycémie.

Stabilité et conservation

Cutaquig[MC] peut être conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C, pendant 24 mois maximum suivant la date de fabrication.

Pendant son délai de conservation, le produit peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 6 mois sans être de nouveau réfrigéré au cours de cette période, mais doit être éliminé si inutilisé.

Enjeu d'entreposage

Cutaquig[MC] ne doit pas être congelé ni exposé à la lumière. Il devrait être conservé dans son emballage d'origine.

[2] Anciennement appelé « test de Coombs ».

Reconstitution et administration du produit

Cutaquig[MC] est uniquement destiné à une administration par voie sous-cutanée. Il ne devrait pas être injecté dans un vaisseau sanguin.

La dose hebdomadaire recommandée de Cutaquig[MC] est de 0,1 à 0,2 g/kg de poids corporel, administrée par voie sous-cutanée. Pour les fréquences d'administration supérieures à une fois par semaines (2 à 3 fois par semaine), il faut diviser la dose hebdomadaire calculée par le nombre d'administrations souhaitées. Si une dose de charge est requise, Cutaquig[MC] peut être administré à la dose d'au moins 0,2 à 0,5 g/kg de poids corporel, répartie sur plusieurs jours.

Pour convertir une dose en grammes de Cutaquig[MC] à une dose en millilitres, il faut multiplier par 6 la dose calculée en grammes. La réponse clinique du patient est le principal élément pris en compte dans l'adaptation posologique.

Cutaquig[MC] peut être perfusé dans plusieurs sites d'injection : abdomen, cuisse, partie haute du bras, de la jambe ou de la hanche. Les sites d'injection doivent être distants d'au moins 5 cm (2 po). Pour les patients qui tolèrent bien Cutaquig[MC], le volume peut être graduellement augmenté, de moins de 25 ml chez les nouveaux utilisateurs jusqu'à un maximum de 40 ml/site, en fonction de la tolérance du patient. Les vitesses de perfusions maximales recommandées sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 Vitesses de perfusions maximales recommandées

LES VITESSES DE PERFUSION MAXIMALES RECOMMANDÉES	PAR SITE DE PERFUSION	POUR TOUS LES SITES DE PERFUSION
6 premières perfusions	15 à 20 ml/h et par site	30 ml/h pour l'ensemble des sites
Perfusions suivantes	25 ml/h et par site	Augmenter graduellement à 50 ml/h pour tous les sites, puis à 80 ml/h et graduellement, si la tolérance est bonne, jusqu'à 100 ml/h

Avant son administration, chaque flacon de Cutaquig[MC] devrait être inspecté visuellement pour rechercher la présence de particules en suspension. La solution ne doit pas être utilisée si elle est trouble ou contient des particules.

Cutaquig[MC] ne doit pas être mélangé à d'autres produits et doit être préparé et administré suivant une méthode aseptique.

Les conséquences d'un surdosage de Cutaquig[MC] ne sont pas connues.

Pharmacologie clinique Cutaquig[MC]

Mode d'action

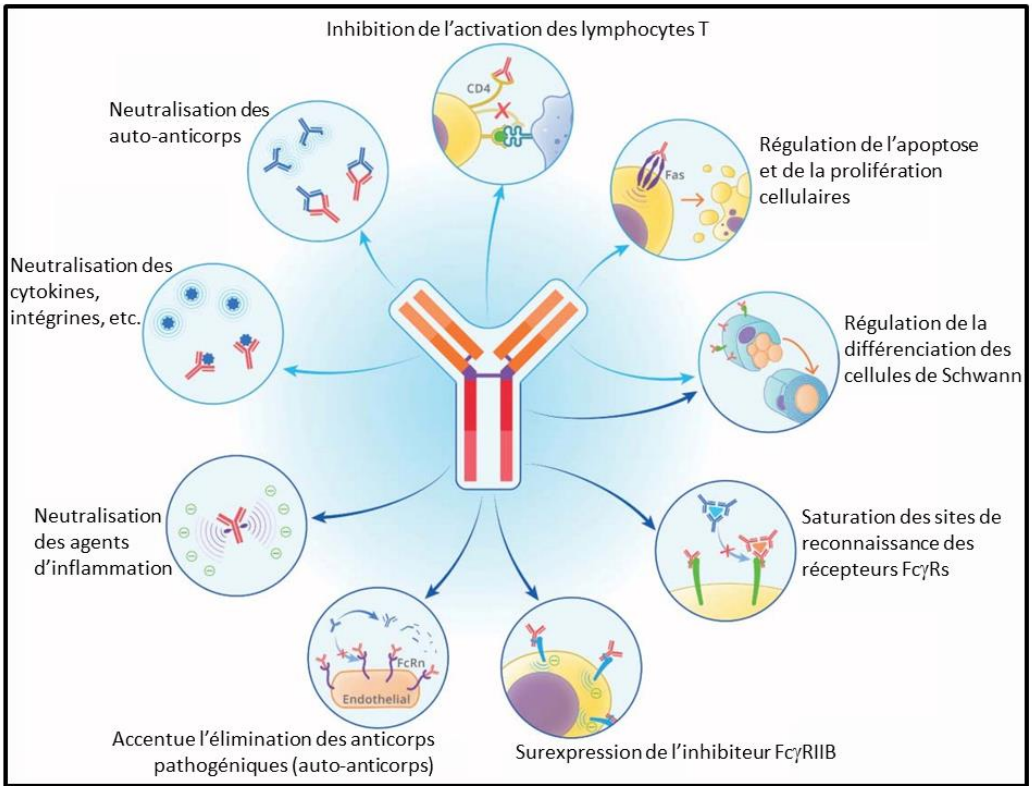
Les IgG sont les molécules effectrices principales de la réponse immunitaire humorale. Leur capacité de protection contre les agents pathogènes ou leurs toxines fait intervenir trois modes d'action principaux :

La liaison de leur fragment Fab (de l'anglais *Fragment antigen-binding*) à un antigène restreint son accès aux cellules.

Elles induisent l'opsonisation en s'attachant à la surface d'un agent pathogène ou d'une particule étrangère. De ce fait, leur fragment Fc (fragment cristallisable) se lie aux récepteurs spécifiques des cellules phagocytaires et les active afin de détruire l'agent pathogène.

L'activation du complément à l'aide du fragment Fc renforce la phagocytose des agents pathogènes ou favorise la destruction directe de certaines bactéries.

L'ensemble des mécanismes biologiques impliqués dans la défense immunitaire induite par les IgG est présenté à la figure 2.



Source : adaptée de Nikolov *et al.*, 2016.

Figure 2 Illustration des mécanismes dérivés des immunoglobulines G pendant le traitement de maladies auto-immunes

Le traitement de substitution par immunoglobulines constitue le traitement de référence des patients atteints d'un déficit immunitaire primaire ou secondaire. L'immunité passive obtenue par l'administration d'immunoglobulines exogènes permet de contrôler la majorité des infections récidivantes.

Cutaquig[MC] contient un large spectre d'anticorps (immunoglobulines) opsonisants et neutralisants contre une variété d'agents bactériens et viraux. Il offre une répartition des sous-classes d'IgG dans des proportions proches de celles du plasma humain natif. Le mode d'action dans le déficit immunitaire primaire n'est pas totalement connu, mais des doses adéquates peuvent restaurer des taux normaux d'IgG lorsque ceux-ci sont anormalement bas et ainsi contribuer à prévenir les infections [Octapharma, 2018].

Pharmacocinétique

Le profil pharmacocinétique du concentré d'IgG Cutaquig[MC], par voie sous-cutanée, a été évalué dans une étude clinique de phase III (SCGAM-01), en le comparant au traitement par immunoglobulines par voie intraveineuse[3]. Les paramètres pharmacocinétiques sont présentés au tableau 3.

Tableau 3 Paramètres pharmacocinétiques de Cutaquig[MC] et d'un comparateur suivant l'administration d'une dose moyenne chez les patients atteints de déficit immunitaire primaire

PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES	**IG PAR VOIE I.V.*** (n = 22, dose moyenne 126,67 mg/kg/sem)	**CUTAQUIG[MC] (VOIE S.C.)** (n = 18, dose moyenne 194,72 mg/kg/sem)
C_{max} (g/l)	18,9	14,0
C_{min} (g/l)	10,1	11,9
T_{max} (h)	2,8	49,3
ASC (g*h/l)	7709	2406
Demi-vie (jours)	38,4	Non évaluée

Source : Monographie de Cutaquig[MC] fournie par Octopharma et communication électronique le 25 mai 2018.
Abréviations : ASC : Aire sous la courbe; C_{max} : Concentration maximale observée; C_{min} : Concentration minimale observée à l'état d'équilibre; Ig : Immunoglobulines; I.V. : Intraveineuse; S.C. : Sous-cutanée; sem : Semaine; T_{max} : Temps pour atteindre la concentration maximale observée.
* Produit comparateur par voie i.v. que les patients ont reçu avant le traitement par Cutaquig[MC] : Octagam[MC] 5 % (2 patients), Octagam[MC] 10 % (11 patients) et produits d'Ig i.v. d'autres marques (9 patients).

[3] Informations fournies par Octapharma.

ANNEXE B – MÉTHODOLOGIE

Stratégie de repérage d'information scientifique

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique. Les bases de données suivantes ont été interrogées : PubMed (NLM), Embase (Ovid), EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation (Ovid). Les mots clés : cutaquig, igG, immunoglobulin G, primary immunodeficient, immunoglobulin therapy, therapeutic strategy, sugstitution therapy et replacement therapy ont été utilisés. Seules les publications en anglais et en français ont été considérées. Cette recherche a été complétée par la consultation de sites Internet d'organismes gouvernementaux et des principales agences d'évaluation des technologies de la santé.

Tableau 4 Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM) **Date de la recherche : 10 avril 2018** **Limites : 2012 - ; anglais, français**	
#1	cutaquig[tiab] OR cuvitru[tiab] OR "gammaglobulin G"[tiab] OR hizentra[tiab] OR IgG[tiab] OR "ig g"[tiab] OR "immune globulin g"[tiab] OR "immunoglobulin g"[tiab] OR "immunoglobulin gamma g"[tiab]
#2	subcutaneous[tiab] OR intravenous[tiab]
#3	(primary[tiab] OR secondary[tiab]) AND (immune deficien*[tiab] OR immunodeficien*[tiab])
#4	immunoglobulin therap*[tiab] OR immunoglobulin substitution therap*[tiab] OR immunoglobulin replacement therap*[tiab]
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4
#6	animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp])
#7	#5 NOT #6
EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database **Date de la recherche : 10 avril 2018** **Limites : 2012 - ; anglais, français**	
#1	(cutaquig OR cuvitru OR "gammaglobulin G" OR hizentra OR IgG OR "ig g" OR "immune globulin g" OR "immunoglobulin g" OR "immunoglobulin gamma g").mp.
#2	(subcutaneous OR intravenous).mp.
#3	((primary OR secondary) AND (immune deficien* OR immunodeficien*)).mp.
#4	(immunoglobulin therap* OR immunoglobulin substitution therap* OR immunoglobulin replacement therap*).mp.
#5	1 AND 2 AND 3 AND 4
Embase (OvidSP) **Date de la recherche : 10 avril 2018** **Limites : 2012 - ; anglais, français**	
#1	(cutaquig OR cuvitru OR "gammaglobulin G" OR hizentra OR IgG OR "ig g" OR "immune globulin g" OR "immunoglobulin g" OR "immunoglobulin gamma g").ti,ab.
#2	(subcutaneous OR intravenous).ti,ab.
#3	((primary OR secondary) AND (immune deficien* OR immunodeficien*)).ti,ab.
#4	(immunoglobulin therap* OR immunoglobulin substitution therap* OR immunoglobulin replacement therap*).ti,ab.
#5	1 AND 2 AND 3 AND 4
#6	(nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/))
#7	5 NOT 6

* troncature si à la fin d'un mot; * sujet principal si devant un descripteur; / descripteur; exp descripteur et termes spécifiques et associés; ti titre; ab résumé; kw mots-clés de l'auteur; mp titre, titre original, résumé, descripteurs, qualificatif, nom de substance et autres champs textes; th therapy; sh descripteur; fs sous-descripteur attaché à n'importe quel descripteur.

Critères de sélection des études, extraction des données et évaluation de la qualité méthodologique des études

La sélection des études a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs, selon les critères d'inclusion et d'exclusion définis au tableau 5.

Tableau 5 Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité et de l'efficience

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	▪ Patients atteints d'un déficit immunitaire primaire ou secondaire	
Intervention	▪ Traitement par Cutaquig[MC]	
Comparateur	▪ Autre préparation d'immunoglobulines (Cuvitru[MC], Hizentra[MC])	
Résultats d'intérêt	▪ Efficacité ▪ Innocuité ▪ Qualité de vie ▪ Efficience	
Temporalité	Aucune durée limite de suivi	
Milieu d'intervention	Aucune limite	
Période de recherche	Aucune limite	
Type de publication	▪ Revues systématiques avec ou sans méta-analyse ▪ Évaluation des technologies de la santé ▪ Études expérimentales et observationnelles ▪ Études qualitatives	▪ Éditoriaux ▪ Résumés ▪ Études de cas ▪ Affiches et résumés de conférences ▪ Études in vitro ▪ Études sur les animaux
Langue	Anglais et français	Langues autres que l'anglais et le français

ANNEXE C – TABLEAU D'EXTRACTION

Cutaquig

Tableau 6 Paramètres d'efficacité et taux associés

PARAMÈTRES D'EFFICACITÉ	TAUX PAR PERSONNE-ANNÉE	NOMBRE	NOMBRE DE PATIENTS (%)
INFECTIONS			
Infection bactérienne grave	0	0	0
Toute autre infection (non grave) :	3,43	188	52 (85,2)
▪ Infections d'intensité légère	s. o.	136	48 (78,7)
▪ Infections d'intensité modérée	s. o.	51	26 (42,6)
▪ Infection d'intensité élevée	s. o.	1	1 (1,6)
TRAITEMENT PAR ANTIBIOTIQUES			
Épisodes de traitement par antibiotiques	2,14	nd	41 (67,2)
Jours de traitement	51,77		

Source : Kobayashi *et al.*, 2019.
Abréviation : nd : information non disponible; s. o. : sans objet.

Tableau 7 Effets indésirables reliés

EFFETS INDÉSIRABLES	TOTAL POUR TOUS LES PATIENTS (N=61)	
Dose moyenne (g/kg)	0,175	
CATÉGORIES D'EI	**NE (%)**	**N patients**
EI graves	0	0
EI liés	14	11 (18,0)
Maux de tête	3	2 (3,3)
Distension abdominale	1	1 (1,6)
Douleur abdominale	1	1 (1,6)
Vomissement	1	1 (1,6)
Myalgie	1	1 (1,6)
Fièvre	1	1 (1,6)
Augmentation de la température corporelle	1	1 (1,6)
*Test de Coombs positif**	1	1 (1,6)
Hémoglobine libre présente	2	2 (3,3)
Augmentation hémoglobine	1	1 (1,6)
Diminution Haptoglobine	1	1 (1,6)

Source : Kobayashi *et al.*, 2019.
Abréviations : EI : Effets indésirables; N : Nombre; NE : Nombre d'événements.
* Le patient avec un test de Coombs positif n'avait pas une diminution de plus de 2g/dl d'hémoglobine.

Autres produits figurant sur la *Liste des produits du système du sang du Québec*

Tableau 8 Caractéristiques de différentes préparations d'immunoglobulines pour injection sous-cutanée

Marque de commerce	**HIZENTRA[MC]**	**CUVITRU[MC]**	**CUTAQUIG[MC]**
Fabricant	CSL Behring Canada	Shire Pharma Canada	Octapharma Canada
Indications	Déficit immunitaire primaire et secondaire Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique	Déficit immunitaire primaire et secondaire	Déficit immunitaire primaire et secondaire
Contre-indications	Hypersensibilité* Hyperprolinémie de type I ou II	Hypersensibilité* Déficit grave en IgA	Hypersensibilité*
Fractionnement	Éthanol à froid Acide octanoïque (avec filtration) Chromatographie	Éthanol à froid Chromatographie (2 étapes)	Éthanol à froid Ultrafiltration Chromatographie
Étapes d'inactivation des pathogènes	Acide octanoïque Incubation à pH 4 Filtration en profondeur Nanofiltration (20 nm)	Traitement solvant/détergent Incubation à pH faible Nanofiltration (35 nm)	Traitement solvant/détergent Incubation à pH 4 Microfiltration‡
Stabilité	2 à 25 °C pendant 30 mois	2 à 8 °C pendant 36 mois ≤ 25 °C pendant 12 mois	2 à 8 °C pendant 24 mois ≤ 25 °C pendant 6 mois
Concentration	20 % (200 mg/ml)	20 % (200 mg/ml)	16,5 % (65 mg/ml)
Contenu en IgG	≥ 98 %	≥ 98 %	≥ 96 %
Contenu en IgA	≤ 0,05 mg/ml	0,08 mg/ml (en moyenne)	0,145 mg/ml (en moyenne)
pH	4,8 (entre 4,6 et 5,2)	4,6 à 5,1	5,0 à 5,8
Osmolalité	380 mOsmol/kg	280 à 292 mOsmol/kg	321 à 340 mOsmol/kg
Viscosité	15,5 mPa*s à 20 °C 12,8 mPa*s à 25 °C	16,0 mPa*s à 20 °C 13,1 mPa*s à 25 °C	11,4 mPa*s à 20 °C 9,5 mPa*s à 25 °C
Agent stabilisant	L-proline	Glycine	Maltose
Agent de conservation	Aucun	Aucun	Aucun
Volume d'injection recommandé *(par site)*	Initial : 15 ml Maximal : 25 ml	Initial : 20 ml† Maximal : 60 ml	Initial : 25 ml Maximal : 40 ml
Vitesse d'injection recommandée *(par site)*	Initiale : 15 ml/heure Maximale : 34 ml/heure	Initiale : 10 à 20 ml/heure Maximale : 60 ml/heure	Initiale : 15 à 20 ml/heure Maximale : 25 ml/heure
Formats	1 g / 5 ml, 2 g / 10 ml, 4 g / 20 ml, 10 g / 50 ml	1 g / 5 ml, 2 g / 10 ml, 4 g / 20 ml, 8 g / 40 ml	1 g / 6 ml, 1,65 g / 10 ml, 2 g / 12 ml, 3,3 g / 20 ml, 4 g / 24 ml, 8 g / 48 ml
Conditionnement	Flacons de verre; sans latex	Flacons de verre, bouchons de bromobutyle; sans latex	Flacons en verre apyrogène, bouchon en caoutchouc; sans silicone, sans latex

Tableau 9 Principaux résultats de l'étude de Jolles et ses collaborateurs [2011] concernant le produit Hizentra[MC]

PARAMÈTRES D'ÉVALUATION	HIZENTRA[MC] (N = 46)
Paramètre d'efficacité secondaire*	
Taux annuel¶ d'infections bactériennes graves**/patient [Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 99 %]	0 [0,192]
Taux annuel¶ par patient pour les : Moyenne (IC 95 %)	
▪ épisodes d'infection *(toutes)*	5,18 (4,305 à 6,171)
▪ jours d'absence‡‡ pour infection	8,00 (nd)
▪ jours d'hospitalisation pour infection	3,48 (nd)
▪ jours de prise d'antibiotique pour infection ou prophylaxie	72,75 (nd)

Abréviations : IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %; IgG : Immunoglobulines G; nd : Résultat non disponible.
* Analyse descriptive portant sur la population en intention de traiter (ITT), soit les patients ayant participé à l'essai d'efficacité (N = 46).
‡ Agrégation des données de 3 mesures prises entre 3 et 6 mois précédant l'étude.
¶ Nombre moyen d'évènements observés divisé par le nombre de patients-année traités.
** Diagnostic des infections bactériennes graves selon le critère de la FDA, présenté à l'annexe C.
‡‡ Le patient ne peut pas se présenter à son travail ou à l'école, ou n'est pas en mesure d'accomplir ses activités quotidiennes habituelles.

Tableau 10 Principaux résultats de l'étude de Hagan et ses collaborateurs [2010] concernant le produit Hizentra[MC]

PARAMÈTRES D'ÉVALUATION	HIZENTRA[MC] (N = 38)
Paramètre d'efficacité primaire*	
Taux annuel† d'infections bactériennes graves‡/patient [Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 99 %]	0 [0,132]
Paramètres d'efficacité secondaire*	
Taux annuel† par patient pour les : Moyenne (IC 95 %)	
▪ épisodes d'infection *(toutes)*	2,76 (2,235 à 3,370)
▪ jours d'absence§ pour infection	2,06 (nd)
▪ jours d'hospitalisation pour infection	0,2 (nd)
▪ jours de prise d'antibiotique *(pour traitement ou prophylaxie)*	48,5 (nd)
Concentration résiduelle d'IgG sérique (g/l) Moyenne‖ (écart-type)	12,53 (3,21)

Abréviations : IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %; IgG : Immunoglobulines G; nd : Résultat non disponible.
* Analyse portant sur la population en intention de traiter modifiée (mITT), soit les patients inclus dans l'essai d'efficacité (N = 38).
† Nombre moyen d'évènements observés divisé par le nombre de patients-année traités.
‡ Diagnostic des infections bactériennes graves selon le critère de la FDA, présenté à l'annexe C.
§ Le patient ne peut pas se présenter à son travail ou à l'école, ou n'est pas en mesure d'accomplir ses activités quotidiennes habituelles.
‖ Valeur moyenne durant l'essai d'efficacité.

Tableau 11 Principaux résultats de l'étude européenne 170903 portant sur l'utilisation de Cuvitru[MC] (IGSC 20 %) chez des patients atteints de déficit immunitaire primaire [Borte *et al.*, 2017; Baxter Healthcare Corporation, 2014]

PARAMÈTRES ÉVALUÉS	TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DES IgG (Posologies adaptées à une dose de 0,3 mg/kg à 1,0 mg/kg par mois)		
	IGSC 20 % (N = 48) CUVITRU	**IGSC 16 % (N = 16) SUBCUVIA (ND CANADA)**	**IGIV 10 % (N = 33) GAMMAGARD LIQUID**
Durée totale de suivi	45,66 patients-année	3,70 patients-année	8,42 patients-année
Intervalle posologique / Période d'observation	1 semaine / Période 2	1 ou 2 semaines / Période 1	3 ou 4 semaines / Période 1
Paramètre d'efficacité primaire*			
Taux annuel† d'infections bactériennes graves‡/patient [Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 99 %]	0,022 (p < 0,0001) [0,049]	0,270 [0,851]	0,000 [0,547]
Paramètres d'efficacité secondaires§			
Taux annuel† par patient pour les : Moyenne (IC 95 %)			
▪ épisodes d'infection *(toutes)*	4,38 (3,38 à 5,56)	8,92 (6,36 à 12,09)	6,29 (4,20 à 8,99)
▪ jours d'absence‖ *(pour maladie ou infection)*	15,55 (10,06 à 22,75)	50,42 (19,64 à 103,37)	10,69 (5,34 à 18,78)
▪ jours de prise d'antibiotique¶ *(pour infection)*	18,11 (13,01 à 24,41)	54,34 (31,44 à 86,32)	19,59 (12,59 à 28,80)
▪ épisodes d'hospitalisation *(toutes causes)*	0,15 (0,08 à 0,26)	0,54 (0,16 à 1,31)	0,12 (0,04 à 0,26)

Abréviations : IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %; IgG : Immunoglobulines G.

* Analyse statistique portant sur la population en intention de traiter (ITT). La valeur de p est employée pour la comparaison entre le résultat obtenu et la valeur de référence de 1,0 infection bactérienne grave par patients-année. Les traitements ne sont pas comparés entre eux.

† Nombre moyen d'évènements observés divisé par le nombre de patients-année traités.

‡ Diagnostic des infections bactériennes graves selon le critère de la FDA, présenté à l'annexe C.

§ Analyses descriptives.

‖ Journées durant lesquelles le patient n'a pas pu se présenter à son travail ou à l'école, ou n'a pas été en mesure d'accomplir ses activités quotidiennes habituelles.

¶ L'usage prophylactique d'antibiotiques était interdit, sauf sur une période de 72 heures en cas de trauma ou de procédure planifiée. Cependant, la prophylaxie contre les infections virales, fongiques ou à protozoaires est autorisée (y compris le traitement bihebdomadaire au triméthoprime/sulfaméthoxazole pour la pneumocystose).

Inactivation des pathogènes

Les mesures de protection contre la transmission d'agents infectieux par ce produit incluent, notamment : une sélection des donneurs de plasma, le tri des dons et des lots de plasma (dépistage de marqueurs spécifiques d'infection) ainsi que des mesures de contrôle de la qualité du produit fini.

Chaque don de plasma est individuellement testé et doit être négatif pour HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1, anti-VIH-2 ainsi que pour la syphilis. En outre, seuls les dons exempts de VIH, VHB, VHC et VHA, et se situant en dessous de la limite acceptable pour le Parvo B19 par la technique d'amplification en chaîne par polymérase (PCR)[4] dans de mini-pools sont acceptés. Le pool de plasma utilisé pour la production de Cutaquig[MC] est encore testé pour la détection du VHC par PCR et testé à nouveau pour l'antigène HBS et les anticorps anti-VIH-1 et 2. Seules les préparations négatives à tous ces tests sont utilisées pour les étapes suivantes de fabrication.

Cutaquig[MC] est fabriqué selon un processus de fractionnement à froid à l'éthanol, suivi d'une ultrafiltration et d'une chromatographie. Le procédé de fabrication inclut un traitement par un mélange de solvant organique/détergent (S/D) et un traitement à pH 4 (Tableau 12).

Tableau 12 Facteur de réduction de la charge virale lors du processus d'inactivation des pathogènes dans la fabrication de Cutaquig[MC]

ÉTAPES DU PROCESSUS	FACTEUR DE RÉDUCTION DE LA CHARGE VIRALE (LOG_{10})					
	VIRUS ENVELOPPÉS			VIRUS NON ENVELOPPÉS		PRIONS
	VIH-1	VPP	SINV	VEMS	PVP	HAS 263K
Fractionnement à l'éthanol	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Traitement S/D	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Traitement à pH 4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Production du vrac	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Facteur de réduction totale	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Source : Information confidentielle transmise par Octapharma Canada et communication électronique du 25 mai 2018.
Abréviations : HAS 263K : Souche de tremblante du mouton adaptée au hamster; VEMS : Virus de l'encéphalomyélite de la souris; PVP : parvovirus porcin; S/D : Solvant/détergent; SINV : Virus Sindbis; S. O. : Sans objet; VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine de type 1; VPP : Virus de la pseudorage porcine.

[4] PCR, de l'anglais *polymerase chain reaction*.

ANNEXE D – RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES

L'évaluation de la qualité des études retenues pour l'évaluation de l'efficacité et des évènements indésirables a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs à l'aide de l'outil Downs & Black.

Tableau 13 Description et évaluation de la qualité des études

Référence	Devis	Patients – traitement	Résultats principaux	Qualité	Commentaires
Kobayashi *et al.*, 2019	Étude observationnelle de phase III	Patients atteints d'un déficit immunitaire primaire. Traitement de remplacement des Ig par Cutaquig[MC]	▪ Taux d'infection* ▪ Absences du travail/école ▪ Hospitalisations ▪ Effets indésirables ▪ Qualité de vie	Très faible	Aucun groupe comparateur, petite population, aucune mention de la variabilité.

*Paramètre d'évaluation primaire

ANNEXE E – APPRÉCIATION DE LA PREUVE

Pour apprécier la qualité de la preuve scientifique découlant de l'analyse des données de la littérature et la valeur de l'ensemble de la preuve, une approche basée sur celle proposée par le Grading of Recommandations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group a été utilisée et les résultats sont présentés.

Tableau 14 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour Cutaquig[MC]

Nombre d'études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Facteurs augmentant le niveau de preuve	Qualité
Efficacité							
Taux d'infection par personne/année **Taux absence travail/école** **Hospitalisations** 1 étude observationnelle	Limites importantes (-2) - 1 seule étude, pas randomisée	-	Limites importantes (-1) - Pas de comparateur	Limites importances (-1) - aucune mention de la variabilité	Pas de limite importante	-	Très faible
Qualité de vie							
CHQ-PF50 **SF-36v2** 1 étude observationnelle	Limites importantes (-2) - 1 seule étude, pas randomisée	-	Limites importantes (-1) - Pas de comparateur	Limites importances (-1) - aucune mention de la variabilité	Pas de limite importante	-	Très faible
Innocuité							
Événements indésirables	Limites importantes (-2) - 1 seule étude, pas randomisée	-	Limites importantes (-1) - Pas de comparateur	Limites importances (-1) - pas de résultats long terme	Pas de limite importante	-	Très faible

ANNEXE F – ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE

Tableau 15 Analyse de référence et analyses de scénarios concernant l'évaluation de l'efficience de Cutaquig[MC] par rapport à ses plus proches comparateurs

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Scénario statu quo, sans l'ajout de Cutaquig[MC]				
Hizentra[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Nouveau scénario (analyse de référence), avec l'ajout de Cutaquig[MC] (Hizentra[MC] : [redacted] %, Cuvitru[MC] : [redacted] %, Cutaquig[MC] : [redacted] % des IgSC)				
Hizentra[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cutaquig[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cuvitru[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact brut*	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact net†	**-1 032 856 $**	**-1 324 638 $**	**-1 698 848 $**	**-4 056 343 $**
Analyse de scénario nº 1, avec l'ajout de Cutaquig[MC] (Hizentra[MC] : [redacted] %, Cuvitru[MC] : [redacted] %, Cutaquig[MC] : [redacted] % des IgSC)				
Hizentra[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cutaquig[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cuvitru[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact brut	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact net	**-3 442 854 $**	**-4 415 462 $**	**-5 662 827 $**	**-13 521 142 $**
Analyse de scénario nº 2, avec l'ajout de Cutaquig[MC] (Hizentra[MC] : [redacted] %, Cuvitru[MC] : [redacted] %, Cutaquig[MC] : [redacted] % des IgSC)				
Hizentra[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cutaquig[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cuvitru[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact brut	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact net	**-2 409 998 $**	**-3 090 823 $**	**-3 963 979 $**	**-9 464 800 $**
Analyse de scénario nº 3, avec l'ajout de Cutaquig[MC] (Hizentra[MC] : [redacted] %, Cuvitru[MC] : [redacted] %, Cutaquig[MC] : [redacted] % des IgSC)				
Hizentra[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cutaquig[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cuvitru[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact brut	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact net	**-1 893 570 $**	**-2 428 504 $**	**-3 963 979 $**	**-8 286 052 $**
Analyse de scénario nº 4, avec l'ajout de Cutaquig[MC] (Hizentra[MC] : [redacted] %, Cuvitru[MC] : [redacted] %, Cutaquig[MC] : [redacted] % des IgSC)				
Hizentra[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cutaquig[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Cuvitru[MC] (g)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Coûts	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Impact brut	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Impact net	**172 143 $**	**220 773 $**	**283 141 $**	**676 057 $**

* L'impact brut correspond aux coûts liés à l'ajout de Cutaquig[MC] à la *Liste des produits du système de sang du Québec.*

†L'impact net correspond au différentiel du scénario dans lequel Cutaquig[MC] est ajouté à la *Liste des produits du système de sang du Québec* et du scénario statu quo (sans l'ajout de Cutaquig[MC]).

ANNEXE G – DONNÉES CONTEXTUELLES ET EXPÉRIENTIELLES

Tableau 16 Description des indications reconnues par Santé Canada et recommandées par le CCNMT

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	SANTÉ CANADA	CCNMT (2005)
IMMUNOLOGIE		
Déficits immunitaires primaires	✔ ✔	✔ ✔
Déficits immunitaires secondaires (leucémie lymphoïde chronique, myélome multiple)	✔ ✔	✔ ✔
Déficits immunitaires combinés chez les patients requérant une greffe de cellules souches hématopoïétiques (et post-greffe)		✔ ✔ (allogreffe)
HÉMATOLOGIE		
Anémie hémolytique auto-immune		✔
Inhibiteurs de la coagulation (allo-anticorps et auto-anticorps)		✔ ✔
Neutropénie auto-immune		✔ ✔
Érythroblastopénie chronique acquise		✔ ✔
Purpura post-transfusionnel		✔
Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) ou auto-immun) – adulte et enfant	✔ ✔	✔ ✔
PTI aigu (et persistant) – adulte et enfant	✔ ✔	✔ ✔
PTI chronique – adulte et enfant	✔ ✔	✔ ✔
Thrombopénie fœto-maternelle allo-immune		✔
Thrombopénie néonatale allo-immune		✔
NEUROLOGIE		
Choriorétinopathie type « birdshot »		✔
Myasthénie grave		✔ ✔
Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton		✔
Myosite à inclusions		✔
Neuropathie motrice multifocale (NMM)	✔ ✔	✔ ✔
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)	✔ ✔	✔ ✔
Syndrome de Guillain-Barré	✔ ✔	✔ ✔
Syndrome de l'homme raide		✔
DERMATOLOGIE (aucune indication)		
RHUMATOLOGIE		
Dermatomyosite adulte et juvénile		✔
Maladie de Kawasaki		✔ ✔
INFECTIOLOGIE		
Infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH		✔ ✔
Infections entériques sévères ou multirécidivantes à *C. difficile*		✔ ✔
Syndrome de choc toxique associé à une infection à streptocoques ou staphylocoques		✔ ✔
TRANSPLANTATION (ORGANE PLEIN)		
Transplantation Rein (traitement curatif du rejet humoral)		✔ ✔

Légende : ✔ ✔ **:** Indications prioritaires, pour lesquelles le rôle thérapeutique de l'IgIV est bien établi, il y a urgence vitale ou l'IgIV est reconnu comme traitement de 1re intention; ✔ **:** Indications pour lesquelles l'IgIV est une option thérapeutique reconnue, appuyée par des données probantes; CCNMT : Comité consultatif national de médecine transfusionnelle.

Tableau 17 Aperçu comparatif des indications pour lesquelles le recours à l'IgIV est recommandé dans les différents pays ou provinces (année de publication des lignes directrices les plus récentes)

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	ANGLETERRE (2011)	AUSTRALIE (2012)	BELGIQUE (2011)	FRANCE (2018)	COLOMBIE-BRITANNIQUE (2018)	ONTARIO (2016)	PROVINCES ATLANTIQUES (2013)	QUÉBEC (2005)
IMMUNOLOGIE								
Déficits immunitaires primaires	✔✔ (l.d.)	✔✔	✔✔ p (c.d.) ✔✔ (l.d.)	✔✔	✔✔	✔✔	✔✔	✔✔
Déficit en anticorps spécifiques	✔✔ (l.d.)	✔						
Déficits immunitaires combinés chez les patients requérant une greffe de cellules souches hématopoïétiques (et post-greffe)	✔✔ (l.d.)	✔✔ (post-greffe)	✔ p (allogreffe)	✔ *(allogreffe)		✔✔ ✔ (allogreffe)		✔✔ (allogreffe)
Déficit secondaire d'anticorps	✔ (c.d.) (toute cause)	✔✔			✔✔	✔✔		
Hémopathies malignes	✔	✔✔	✔ p (l.d.)				✔✔	
Leucémie lymphoïde chronique		✔✔	✔ p (l.d.)	✔ *				✔✔
Myélome multiple		✔✔	✔ p (l.d.)	✔ *				✔✔
Hypogammaglobulinémie secondaire (y compris déficit immunitaire iatrogène)		✔						
Thymome avec déficit immunitaire	✔✔ (l.d.)							
HÉMATOLOGIE								
Accident hémolytique post-transfusionnel						✔		
Anémie hémolytique auto-immune	✔ (c.d.)	✔		✔ *		✔	✔ résistant aux stéroïdes	✔
Hyperhémolyse post-transfusionnelle (cas de drépanocytose)						✔		
Syndrome d'Evans – anémie hémolytique auto-immune avec thrombopénie immune		✔						

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	ANGLETERRE (2011)	AUSTRALIE (2012)	BELGIQUE (2011)	FRANCE (2018)	COLOMBIE-BRITANNIQUE (2018)	ONTARIO (2016)	PROVINCES ATLANTIQUES (2013)	QUÉBEC (2005)
Hémochromatose néonatale		✔ ✔						
Inhibiteurs de la coagulation (allo-anticorps et auto-anticorps)	✔ (c.d.)							✔ ✔
Hémophilie acquise						✔	✔ * (avec inhibiteurs)	
Maladie de von Willebrand acquise			✔ p (c.d.)	✔ ✔ * ✔		✔		
Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (ictère hémolytique iso-immun)	✔ ✔ (c.d.)		✔ p (c.d.)		✔ ✔	✔ ✔	✔ *	
Neutropénie auto-immune						✔		✔ ✔
Érythroblastopénie chronique acquise (associée au parvovirus B19)	✔ (c.d.)		✔ p (c.d.)	✔ ✔		✔ (B19 ou non)		✔ ✔ (B19 ou non)
Purpura post-transfusionnel	✔ (c.d.)	✔	✔ ✔			✔ ✔	✔ *	✔
Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) ou auto-immun) – adulte et enfant	✔ ✔ c.d.)	✔ ✔ (adu.) ✔ (enf.)	✔ ✔ p	✔ ✔ p ✔ *	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔
PTI aigu (et persistant) – adulte et enfant	✔ ✔ c.d.)	✔ ✔ (adu.) ✔ (enf.)			✔ ✔	✔ ✔		✔ ✔
PTI associé à la grossesse	✔ ✔ (c.d.)	✔ ✔ (adu.)					✔ ✔	
PTI chronique – adulte et enfant		✔ ✔ (adu.) ✔ (enf.)			✔ ✔	✔ ✔		✔ ✔
Syndrome hémophagocytaire	✔ (c.d.)	✔				✔		
Syndrome hémolytique urémique et purpura thrombopénique thrombotique								
Thrombopénie foeto-maternelle allo-immune	✔ ✔ (l.d.)	✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ *	✔
Thrombopénie néonatale allo-immune	✔ ✔ (l.d.)	✔	✔ p	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ *	✔

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	ANGLETERRE (2011)	AUSTRALIE (2012)	BELGIQUE (2011)	FRANCE (2018)	COLOMBIE-BRITANNIQUE (2018)	ONTARIO (2016)	PROVINCES ATLANTIQUES (2013)	QUÉBEC (2005)
NEUROLOGIE								
Choriorétinopathie type « birdshot »								✔
Encéphalopathie aiguë disséminée		✔						
Myasthénie grave	✔ (c.d.)	✔ ✔	✔ ✔ [p] (l.d.) ✔ [p] (c.d.)	✔ *	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔ *	✔ ✔
Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton	✔ (c.d.)	✔ ✔		✔		✔	✔	✔
Myopathies inflammatoires	✔ (c.d.)	✔ ✔						
Myosite à inclusions	✔ (c.d.)	✔ ✔		✔ *				✔
Polymyosite	✔ (c.d.)	✔ ✔		✔ *		✔		
Dermatomyosite (voir Rhumatologie)	✔ (c.d.)	✔ ✔				✔ ✔ (adu.)		
Neuropathie démyélinisante associée à des paraprotéines Ig (IgM, IgG ou IgA)	✔ ✔ (c.d.) ✔ (l.d.)	✔ (IgM)						
Neuropathie diabétique grave du plexus radiculaire								
Neuropathie motrice multifocale	✔ (l.d.)	✔ ✔	✔ ✔ [p] (l.d.) ✔ [p] (c.d.)	✔ *	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔
Neuropathie optique auto-immune							✔	
Neuromyélite optica							✔	
Syndrome Stiff Pearson							✔	
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	✔ ✔ (c.d.) ✔ (l.d.)	✔ ✔	✔ ✔ [p] (l.d.) ✔ [p] (c.d.)	✔ *	✔ ✔ ✔ (possible ou atypique)	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔
Sclérose en plaques		✔	✔ [p]				✔	
Syndrome de Guillain-Barré	✔ ✔ (c.d.)	✔ ✔ (et variantes)	✔ ✔ [p]	✔ ✔ (enf.) ✔ *(adu.)	✔ ✔	✔ ✔	✔ *	✔ ✔

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	ANGLETERRE (2011)	AUSTRALIE (2012)	BELGIQUE (2011)	FRANCE (2018)	COLOMBIE-BRITANNIQUE (2018)	ONTARIO (2016)	PROVINCES ATLANTIQUES (2013)	QUÉBEC (2005)
Syndrome de Miller-Fisher				✔ *	✔ ✔	✔ ✔	✔	
Syndrome de l'homme raide	✔ (l.d.)	✔ ✔		✔ *	✔	✔	✔ ✔	✔
Syndrome de Rasmussen (encéphalite auto-immune)	✔ (l.d.)					✔	✔ *	
Syndrome opso-myoclonique		✔						
Troubles neuropsychiatriques infantiles auto-immuns associés aux infections streptococciques (PANDAS)						✔		
Uvéite auto-immune	✔ (c.d.)							
DERMATOLOGIE								
Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse – syndrome de Stevens-Johnson	✔ ✔ (c.d.)	✔				✔		
Urticaire idiopathique chronique							✔	
Myxederma							✔	
Santhogranulome nécrobiotique							✔	
Lupus érythromateux grave							✔	
Maladies immunobulleuses	✔ (l.d.)							
Épidermolyse bulleuse acquise	✔ (l.d.)			✔			✔	
Pemphigoïde bulleuse	✔ (l.d.)	✔					✔	
Pemphigoïde bulleuse à dépôts d'IgA	✔ (l.d.)						✔	
Pemphigoïde cicatricielle		✔		✔			✔	
Pemphigus foliacé	✔ (l.d.)	✔		✔			✔	
Pemphigus vulgaire	✔ (l.d.)	✔		✔	✔ ✔	✔ ✔ (et variantes)	✔	
Pemphigus (autre)				✔			✔	

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	ANGLETERRE (2011)	AUSTRALIE (2012)	BELGIQUE (2011)	FRANCE (2018)	COLOMBIE-BRITANNIQUE (2018)	ONTARIO (2016)	PROVINCES ATLANTIQUES (2013)	QUÉBEC (2005)
RHUMATOLOGIE								
Dermatomyosite adulte et juvénile	✔ (c.d.)		✔ ✔ [p]	✔ *	✔ ✔ (juvénile)	✔ ✔ (juvénile)	✔	✔
Maladie de Kawasaki	✔ ✔ (c.d.)	✔ ✔	✔ ✔ [p] (c.d.)	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔
Syndrome catastrophique des antiphospholipides en cas d'échec du traitement normal				✔ *			✔	
Vascularite systémique nécrosante ANCA positive		✔		✔ *			✔	
Maladie de Still							✔	
Syndrome Sjogren							✔	
Lympohistiocytose hématophagocytique							✔	
INFECTIOLOGIE								
Infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH								✔ ✔
Infections entériques sévères ou multirécidivantes à *C. difficile*	✔ (c.d.)							✔ ✔
Prophylaxie des sujets à risque après exposition à un cas de rougeole				✔ ✔				
Staphylococcémie nécrosante (associée à la leucocidine de Panton Valentin)	✔ (c.d.)							
Syndrome de choc toxique associé à une infection à streptocoques ou staphylocoques	✔ (c.d.)	✔			✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔
TRANSPLANTATION (ORGANE PLEIN)								
Transplantation (rein, cœur ou	✔ (c.d.)							

SPÉCIALITÉ ET INDICATIONS	ANGLETERRE (2011)	AUSTRALIE (2012)	BELGIQUE (2011)	FRANCE (2018)	COLOMBIE-BRITANNIQUE (2018)	ONTARIO (2016)	PROVINCES ATLANTIQUES (2013)	QUÉBEC (2005)
poumon)								
Rein (traitement curatif du rejet humoral)	✔ (c.d.)	✔		✔ *		✔ ✔	✔ ✔	✔ ✔
Rein (prophylaxie du rejet humoral)	✔ (c.d.)	✔		✔ *		✔		
Rein (désimmunisation en attente de greffe)	✔ (c.d.)			✔		✔ ✔		
AUTRE SPÉCIALITÉ								
Bloc cardiaque congénital auto-immun ou myocardite pédiatrique	✔ (c.d.)							
Syndrome de Clarkson				✔				

Légende : ✔ ✔ **:** Indications prioritaires, pour lesquelles le rôle thérapeutique de l'IgIV est bien établi, il y a urgence vitale ou l'IgIV est reconnu comme traitement de 1re intention; ✔ **:** Indications pour lesquelles l'IgIV est une option thérapeutique reconnue, appuyée par des données probantes; CCNMT : Comité consultatif national de médecine transfusionnelle.

RÉFÉRENCES

Baxter Healthcare Corporation. A Clinical Study of Immune Globulin Subcutaneous (Human) (IGSC), 20% for the Evaluation of Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics in Subjects with Primary Immunodeficiency Diseases (Rapport d'étude clinique 170903 - Document confidentiel). 2014.

Borte M, Krivan G, Derfalvi B, Marodi L, Harrer T, Jolles S, et al. Efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of a novel human immune globulin subcutaneous, 20%: A Phase 2/3 study in Europe in patients with primary immunodeficiencies. Clin Exp Immunol 2017;187(1):146-59.

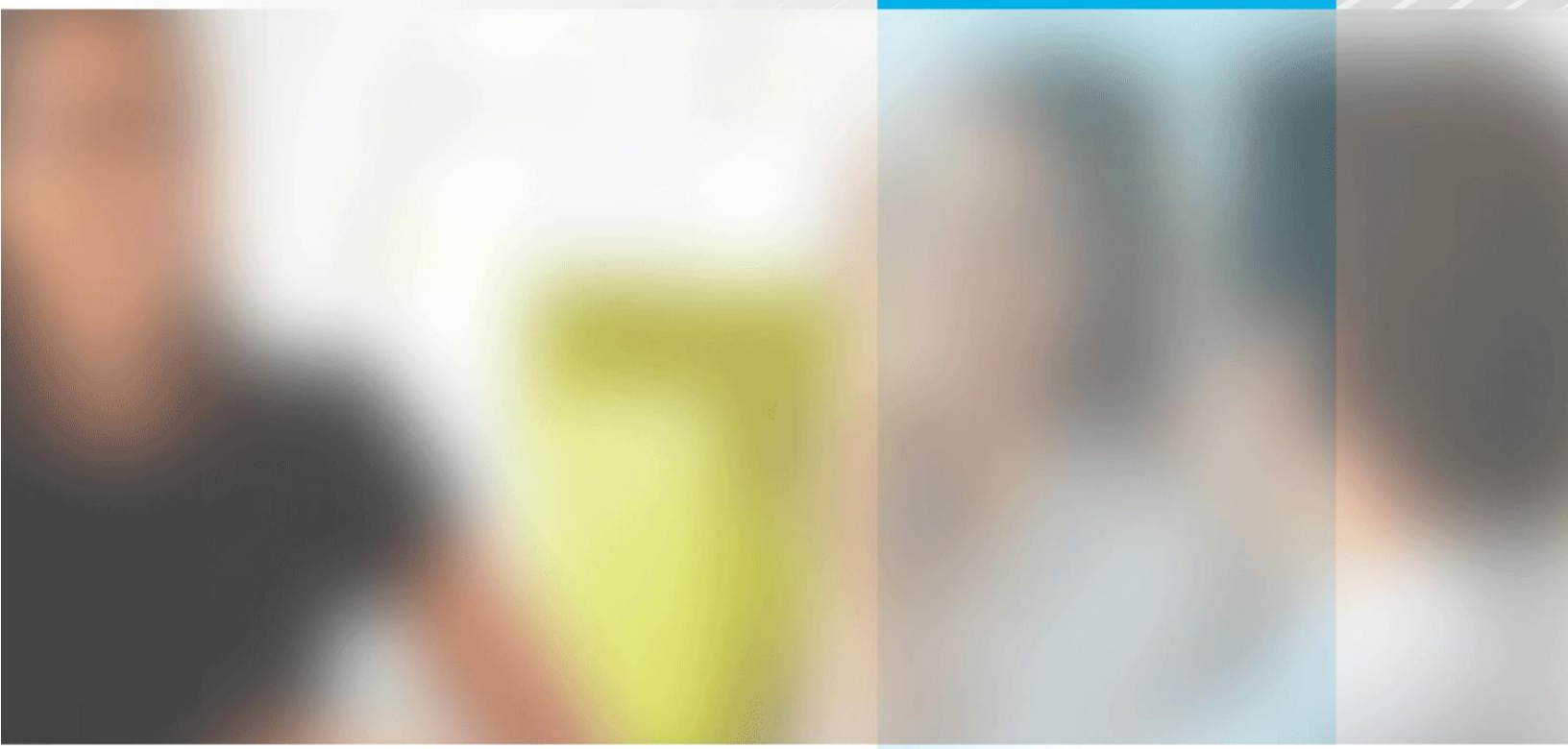
Hagan JB, Fasano MB, Spector S, Wasserman RL, Melamed I, Rojavin MA, et al. Efficacy and safety of a new 20% immunoglobulin preparation for subcutaneous administration, IgPro20, in patients with primary immunodeficiency. J Clin Immunol 2010;30(5):734-45.

Jolles S, Bernatowska E, de Gracia J, Borte M, Cristea V, Peter HH, et al. Efficacy and safety of Hizentra® in patients with primary immunodeficiency after a dose-equivalent switch from intravenous or subcutaneous replacement therapy. Clin Immunol 2011;141(1):90-102.

Kobayashi RH, Gupta S, Melamed I, Mandujano JF, Kobayashi AL, Ritchie B, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of a new subcutaneous immunoglobulin 16.5% (Octanorm [Cutaquig®]) in the treatment of patients with primary immunodeficiencies. Front Immunol 2019;10:40.

Nikolov N, Reisinger J, Schwarz HP. 10% liquid human immunoglobulin (KIOVIG®) for immunomodulation in autoimmune disorders. Immunotherapy 2016;8(8):923-40.

Octapharma. Monographie de produit : Cutaquig®. Immunoglobuline (humaine) sous-cutanée. 16,5 % Solution injectable (165 mg/mL). Toronto, ON : Octapharma Canada Inc.; 2018. Disponible à : https://www.octapharma.ca/fileadmin/user_upload/octapharma.ca/Product_Monographs/CUTAQUIG-PM-FR.pdf.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec