

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux infectiologues et aux autres médecins spécialistes ou qui possèdent une expertise dans le traitement des personnes atteintes d'une maladie infectieuse par IgIV. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique ; elles sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour plus de détails, consultez inesss.qc.ca.

GÉNÉRALITÉS

- ▶ Les préparations d'immunoglobulines (Ig) humaines non spécifiques intraveineuses (IgIV) sont des produits stables extraits du plasma humain.
- ▶ Leur volume d'utilisation au Québec n'a cessé de croître ces dernières années. En raison de leur coût élevé et d'un risque de pénurie, il importe d'en assurer un usage judicieux.
- ▶ Le prix d'un gramme d'IgIV est de l'ordre de 100 \$ (2020). Ce prix peut varier en fonction du taux de change du dollar canadien et du volume de plasma de fractionnement collecté par Héma-Québec. Le coût des IgIV pour un adulte de 70 kg s'élève à environ 14 000 \$ dans le cas d'un traitement à court terme (à une dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours).

AMORCE, SUIVI ET ARRÊT DU TRAITEMENT PAR IgIV

- ▶ Avant l'amorce d'un traitement par IgIV :
 - un diagnostic devrait être confirmé par un médecin qui possède l'expertise requise ou en consultation avec un médecin spécialiste;
 - le consentement libre et éclairé de la personne à traiter devra avoir été obtenu et inscrit à son dossier médical;
 - le poids idéal de la personne à traiter devrait être calculé;
 - le groupe sanguin de la personne à traiter devrait être déterminé, s'il n'est pas déjà présent dans son dossier.
- ▶ Après l'amorce du traitement par IgIV :
 - une évaluation de la tolérance au traitement et de son efficacité devrait être réalisée par un médecin qui possède l'expertise requise ou en consultation avec un médecin spécialiste.

RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV PAR INDICATION

Au total, 10 indications en infectiologie ont été évaluées – liste non exhaustive

IgIV ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
Cardiomyopathie virale chez l'enfant¹	<ul style="list-style-type: none">▶ Pour les enfants atteints de myocardite virale aiguë sévère et en présence d'une fraction d'éjection abaissée ou d'une dysfonction cardiaque significative.
Syndrome du choc toxique	<ul style="list-style-type: none">▶ Pour les personnes atteintes d'un syndrome de choc toxique selon les critères diagnostiques établis.▶ Toujours en association avec un traitement antibiotique approprié.
Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'enfant²	<ul style="list-style-type: none">▶ Pour les enfants atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 selon les critères diagnostiques établis.

1. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour la myocardite virale chez l'enfant. Cette recommandation est donc basée sur l'expérience clinique des experts consultés. Une consultation avec un cardiologue-pédiatre est nécessaire afin d'évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.
2. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour cette indication. Cette recommandation est donc basée sur l'expérience clinique des experts consultés.

IgIV NON RECOMMANDÉES

INDICATIONS
<ul style="list-style-type: none">▶ Cardiomyopathie virale chez l'adulte³▶ COVID-19 (sans syndrome inflammatoire multisystémique)▶ Entérocolite à <i>Clostridioïdes difficile</i>▶ Sepsis (excepté le sepsis néonatal à entérovirus)▶ Éruption cutanée et mucosité induites par <i>Mycoplasma pneumoniae</i>⁴▶ Fasciite nécrosante chez l'adulte (sans critère de choc)▶ Prévention des infections à la suite d'un trauma ou d'une intervention chirurgicale

3. Selon l'expérience clinique des experts consultés, les IgIV peuvent toutefois être considérées en cas de myocardite fulminante ou en cas d'insuffisance cardiaque aiguë lorsqu'une biopsie endomyocardique révèle la présence d'un infiltrat lymphocytaire important. Une consultation avec un cardiologue est nécessaire afin d'évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.
4. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour cette indication. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à toutes les autres options thérapeutiques pour les personnes qui présentent une forme sévère de la maladie.

DONNÉES INSUFFISANTES

INDICATIONS
<ul style="list-style-type: none">▶ Fasciite nécrosante chez l'enfant⁵▶ Sepsis néonatal à entérovirus⁶▶ Syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'adulte⁷

5. Selon l'expérience clinique des experts consultés, les IgIV peuvent être considérées chez les enfants qui présentent une infection sévère.
6. Selon le peu de données disponibles dans la littérature et l'expérience clinique des experts consultés, les IgIV peuvent être considérées pour traiter les formes sévères du sepsis néonatal à entérovirus.
7. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour traiter le syndrome inflammatoire multisystémique ayant un lien temporel avec la COVID-19 chez l'adulte. Selon l'expérience clinique des experts consultés, les IgIV pourraient être considérées pour cette indication.



DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION DES IgIV

- ▶ Le **calculateur de dose** devrait être utilisé pour le calcul des doses **chez les adultes en situation de surpoids ou d'obésité clinique**, mais il peut être également employé de façon sécuritaire chez les personnes dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Le calculateur ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes.

	ADULTES ET ENFANTS	
Cycle de traitement	Adulte : dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours Enfant : dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 jours Nouveau-né : 2 g/kg en dose unique ⁸	La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle.

8. Si une non-tolérance hémodynamique est envisagée, la dose unique d'IgIV peut être divisée en deux, soit 1 g/kg durant 2 jours.

RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES LIÉES AUX IgIV

RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES NON GRAVES (les plus fréquentes)	RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES GRAVES (habituellement rares)
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Céphalée post-IgIV, réaction fébrile non hémolytique, frissons, urticaire, asthénie, nausées, vomissements, symptômes de type grippal, douleur atypique, hypertension ou hypotension post-transfusionnelle (liste non exhaustive) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Réaction immédiate de type anaphylactique, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI⁹), œdème pulmonaire aigu post-transfusionnel (TACO¹⁰), insuffisance rénale aigüe (liste non exhaustive)
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les réactions transfusionnelles graves et non graves (en particulier celles qui entraînent un changement de la dose, de la fréquence, du type d'IgIV administrées ou qui justifient l'arrêt du traitement) doivent être déclarées à la banque de sang à l'aide du formulaire AH-520 	

9. TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury).

10. TACO (Transfusion-Associated Circulatory Overload).

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES ET PRÉCAUTIONS PRINCIPALES DES IgIV

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES

- ▶ Allergie connue à l'un des composants du produit
- ▶ Antécédent de réaction allergique sévère aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée

PRÉCAUTIONS

Hémolyse	Thrombose	Fonction rénale
<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'hémolyse associée à l'administration d'IgIV est plus fréquente chez les personnes des groupes sanguins A, B ou AB qui reçoivent une dose totale élevée d'IgIV (≥ 2 g/kg). ▶ Surveiller les signes et les symptômes d'hémolyse. S'ils apparaissent, procéder aux analyses de laboratoire appropriées. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ La formation de thromboses peut survenir chez des personnes avec ou sans facteurs de risque, avec tous types d'Ig, quelles que soient la dose injectée et la voie d'administration. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vérifier la fonction rénale lorsque le risque d'insuffisance rénale aigüe semble accru. ▶ En cas de détérioration de la fonction rénale, envisager l'arrêt des IgIV.

