

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux obstétriciens-gynécologues, aux cardiologues, aux immunologues et aux autres médecins spécialistes qui traitent des personnes atteintes d'une des indications présentées dans ce guide. 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) ou sous-cutanées (IgSC) 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'Ig est de l'ordre de 100 \$ (2022). 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 OU PAR IgSC

- ▶ Avant l'amorce d'un traitement par IgIV ou par IgSC :
 - un diagnostic devrait être confirmé par 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, pour les personnes dont l'état requiert un traitement d'entretien par IgIV ou par IgSC :
 - une évaluation régulière de la tolérance et de l'efficacité du traitement devrait être réalisée par un médecin spécialiste ;
 - la fréquence de cette évaluation devrait être déterminée par l'état clinique de la personne traitée :
 - dans les cas d'hypogammaglobulinémie secondaire à la plasmaphérèse et du syndrome de fuite capillaire systémique, une première évaluation devrait être réalisée au plus tard 6 mois après l'amorce du traitement, pour ensuite être réalisée tous les 6 à 12 mois ;
 - dans les cas de fausses couches répétées inexplicables, une évaluation devrait être réalisée au moins tous les 3 mois ;
 - chez la femme enceinte : une évaluation devrait être réalisée lors de chaque suivi usuel de la grossesse.
- ▶ Si aucun bénéfice n'est observé concernant l'état clinique de la personne traitée lors de la réévaluation médicale, le traitement devrait être arrêté, et un autre traitement envisagé.

RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV OU DES IgSC EN FERTILITÉ

Au total, trois indications en fertilité ont été évaluées – liste non exhaustive

IgIV OU IgSC ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
Fausse couches répétées inexplicées¹	Après consultation d'un spécialiste en immunologie de la reproduction <ul style="list-style-type: none">▶ Au cas par cas pour les personnes qui ont vécu au moins 3 fausses couches inexplicées^{2,3} et<ul style="list-style-type: none">• une 4^e fausse couche avec une autre option thérapeutique ou• qui ont une contre-indication ou une intolérance aux autres options thérapeutiques
Échecs d'implantation répétés inexplicés¹	Après consultation d'un spécialiste en immunologie de la reproduction <ul style="list-style-type: none">▶ Au cas par cas pour les personnes qui ont vécu au moins 2 échecs d'implantation inexplicés² avec des embryons du jour 5 de bonne qualité et<ul style="list-style-type: none">• un 3^e échec d'implantation avec une autre option thérapeutique ou• qui ont une contre-indication ou une intolérance aux autres options thérapeutiques

1. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour ces indications. Cette recommandation est basée sur l'expérience clinique des experts consultés.
2. Les principales causes de fausses couches ou d'échecs d'implantation doivent avoir été éliminées, y compris l'âge. Selon les données disponibles en fertilité et l'expérience clinique des experts consultés, cet âge serait de moins de 41 ans lorsque les femmes utilisent leurs propres ovules ou de moins de 45 ans avec don d'ovules.
3. En présence d'une euploidie démontrée, un traitement par Ig pourrait être envisagé après une 3^e fausse couche avec une autre option thérapeutique ou après une 2^e fausse couche pour les personnes qui présentent une contre-indication ou une intolérance aux autres options thérapeutiques.

IgIV NON RECOMMANDÉES

INDICATION

- Syndrome des antiphospholipides obstétrical

RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV EN CARDIOLOGIE

Au total, trois indications en cardiologie ont été évaluées – liste non exhaustive

IgIV ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
Myocardite chez l'enfant⁴	<ul style="list-style-type: none">▶ Pour les enfants atteints de myocardite aiguë sévère et en présence d'une fraction d'éjection abaissée ou d'une dysfonction cardiaque significative.
Myocardite chez l'adulte⁵	<ul style="list-style-type: none">▶ Pour les adultes atteints de myocardite fulminante.

4. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour traiter la myocardite chez l'enfant. Cette recommandation est donc basée sur l'expérience clinique des experts consultés. Une consultation avec un cardiologue-pédiatre est nécessaire pour évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.
5. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des IgIV pour traiter la myocardite fulminante chez l'adulte. Cette recommandation est donc basée sur l'expérience clinique des experts consultés. Une consultation avec un cardiologue est nécessaire pour évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.

IgIV NON RECOMMANDÉES

INDICATIONS

- ▶ Cardiomyopathie dilatée
- ▶ Myocardite non fulminante chez l'adulte
- ▶ Cardiomyopathie péripartum

RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV OU DES IgSC – AUTRES INDICATIONS

Au total, trois autres indications ont été évaluées – liste non exhaustive

IgIV OU IgSC RECOMMANDÉES

INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
Hémochromatose néonatale⁶	▶ Pour les femmes enceintes qui ont déjà eu une grossesse affectée par l'hémochromatose néonatale
Syndrome de fuite capillaire systémique^{6,7}	▶ Pour prévenir les récurrences de crises qui menacent le pronostic vital chez les personnes qui ont reçu un diagnostic confirmé de syndrome de fuite capillaire systémique

6. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour ces indications. Ces recommandations s'appuient sur l'expérience clinique des experts consultés.

7. Une consultation avec un immunologue est nécessaire pour confirmer la pertinence de prescrire des Ig.

IgIV OU IgSC ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

INDICATION	CONDITIONS D'USAGE
Hypogammaglobulinémie secondaire à la plasmaphérèse⁸	Après consultation d'un immunologue ▶ Pour les personnes qui présentent une hypogammaglobulinémie profonde correspondant à un taux d'IgG inférieur à 2 g/l chez l'adulte associée à : <ul style="list-style-type: none">• une infection sévère, inhabituelle ou récidivante, ou• une immunosuppression importante <i>Note : La voie sous-cutanée est préférable si l'administration est possible.</i>

8. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des Ig pour cette indication. Cette recommandation s'appuie sur l'expérience clinique des experts consultés. Pour les personnes atteintes d'hypogammaglobulinémie secondaire sans traitement de plasmaphérèse, veuillez vous référer au GUO des IgIV ou des IgSC en immunologie clinique.

DONNÉES INSUFFISANTES

INDICATION

- Traitement d'une crise aiguë chez une personne atteinte du syndrome de fuite capillaire systémique.

DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION DES IgIV OU DES IgSC

- Le **calculateur de dose** devrait être utilisé pour le calcul des doses **chez les adultes** dont la taille est supérieure à 1,52 m (5 pieds) et dont le poids n'est pas inférieur au poids idéal. Pour les femmes enceintes ou qui prévoient l'être, le calculateur doit **toujours** être utilisé avec le poids prégrossesse pour l'ajustement de la dose.

IgIV	FAUSSES COUCHES RÉPÉTÉES INEXPLIQUÉES	
Cycle de traitement	Avant la grossesse : Adulte : 0,4-0,6 g/kg ⁹ aux 3 mois pour un maximum de 6 mois	La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle.
	Durant la grossesse : Adulte : 0,4-0,6 g/kg ⁹ par mois jusqu'à la 20 ^e semaine de grossesse	
	ÉCHECS RÉPÉTÉS D'IMPLANTATION	
	Adulte : 0,4-0,6 g/kg une fois, 3 à 5 jours avant le transfert d'embryon ¹⁰	
	MYOCARDITE FULMINANTE	
	Adulte : dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours Enfant : dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 jours	
	HÉMOCHROMATOSE NÉONATALE	
Adulte : 1 g/kg ⁹ les semaines de grossesse 14 et 16, puis chaque semaine de la 18 ^e semaine jusqu'à la fin de la grossesse		
	HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE SECONDAIRE À LA PLASMAPHÉRÈSE	
	Adulte et enfant : consulter un immunologue pour établir la posologie à utiliser au cas par cas	

IgIV	SYNDROME DE FUITE CAPILLAIRE SYSTÉMIQUE	
Dose de départ	Adulte : 1 à 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours	La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle.
Dose d'entretien	Adulte : 0,4 à 2 g/kg toutes les 4 semaines	

IgSC	FAUSSES COUCHES RÉPÉTÉES INEXPLIQUÉES	
Cycle de traitement	Avant la grossesse : Adulte : 0,1-0,2 g/kg ¹¹ par semaine pour un maximum de 6 mois	Les IgSC peuvent être administrées tous les jours, toutes les semaines ou toutes les deux semaines avec une dose ajustée correspondant à une dose totale comprise entre 0,1-0,2 g/kg par semaine.
	Durant la grossesse : Adulte : 0,1-0,2 g/kg ¹¹ par semaine jusqu'à la 20 ^e semaine de grossesse	
	HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE SECONDAIRE À LA PLASMAPHÉRÈSE	
	Adulte et enfant : consulter un immunologue pour établir la posologie à utiliser au cas par cas	
	SYNDROME DE FUITE CAPILLAIRE SYSTÉMIQUE ¹²	
	Adulte : 0,1 à 0,2 g/kg par semaine	La dose peut être ajustée en fonction de la situation et de la réponse clinique individuelle.

9. La dose est calculée avec le poids prégrossesse et elle est ensuite maintenue tout au long du traitement.

10. Si l'échec d'implantation est combiné à des fausses couches répétées, le traitement des fausses couches répétées durant la grossesse pourrait être envisagé.

11. Selon l'expérience clinique des experts consultés, la dose d'IgSC devrait être ajustée à une dose d'environ 10 % supérieure à la dose équivalente d'IgIV.

12. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature concernant l'usage des IgSC pour cette indication. Cette recommandation est basée sur l'expérience clinique des experts consultés.

RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES LIÉES AUX IgIV OU AUX IgSC

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 (TRALI¹³), œdème pulmonaire aigu post-transfusionnel (TACO¹⁴), insuffisance rénale aiguë (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 	

13. TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*).

14. TACO (*Transfusion-Associated Circulatory Overload*).

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES ET PRÉCAUTIONS PRINCIPALES DES IgIV OU DES IgSC

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 aiguë semble accru. ▶ En cas de détérioration de la fonction rénale, envisager l'arrêt des IgIV.

