

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux hématologues et aux autres médecins spécialistes traitant des personnes atteintes d'une maladie hématologique 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 [iness.qc.ca](http://iness.qc.ca).

## GÉNÉRALITÉS

- ▶ Les recommandations présentées dans ce guide d'usage optimal s'appliquent uniquement au diagnostic primaire des indications hématologiques abordées et ne concernent pas les complications de nature infectieuse qui peuvent y être associées.
- ▶ 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 90 \$ (2017). 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 12 600 \$, dans le cas d'un traitement à court terme (à une dose totale de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours), et à environ 32 760 \$ par année, dans le cas d'un traitement à long terme (à une dose de 0,4 g/kg, toutes les 4 semaines).

## AMORCE, SUIVI ET ARRÊT DU TRAITEMENT PAR IgIV

- ▶ Avant l'amorce d'un traitement par IgIV:
  - 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 requérant un traitement d'entretien par IgIV:
  - 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 :
    - traitement immunomodulateur<sup>1</sup> : une évaluation devrait être réalisée au moins tous les 3 mois;
    - traitement de substitution<sup>2</sup> : 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;
    - chez la femme enceinte : une évaluation devrait être réalisée lors des suivis usuels 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.

1. Traitement par des IgIV administré dans les cas de maladie auto-immune ou allo-immune

2. Traitement par des IgIV administré pour la prévention des infections dans les cas d'allogreffe ou d'hypogammaglobulinémie secondaire à un cancer hématologique

## RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV PAR INDICATION

Un total de 25 indications hématologiques ont été évaluées – liste non exhaustive

IgIV RECOMMANDÉES	
INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
<b>Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques<sup>1</sup> (en prévention des infections)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Chez les personnes sous traitement avec des stéroïdes pour une maladie du greffon contre l'hôte chronique (ou aiguë qui se chronicise)</li> <li>▶ Dans les cas de greffe haplo-identique ou effectuée à partir de sang de cordon</li> <li>▶ Chez les personnes avec des infections récurrentes sévères</li> </ul>
<b>Hypogammaglobulinémie secondaire à un cancer hématologique<sup>1,2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En présence d'un niveau d'IgG inférieur à 4 g/l et d'un antécédent d'infection sévère ou d'infections récidivantes depuis le diagnostic de la pathologie<sup>3</sup></li> </ul>
<b>Thrombopénie immune aiguë<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En présence d'un saignement potentiellement mortel</li> <li>▶ En présence d'un saignement modéré à sévère si le taux de plaquettes est inférieur à <math>30 \times 10^9/l</math></li> <li>▶ En présence d'un taux de plaquettes inférieur à <math>10 \times 10^9/l</math>, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux stéroïdes</li> <li>▶ Avant une chirurgie, au besoin</li> <li>▶ En cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux stéroïdes</li> </ul>
<b>Thrombopénie immune durant la grossesse<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En présence d'un saignement potentiellement mortel</li> <li>▶ En présence d'un taux de plaquettes inférieur à <math>30 \times 10^9/l</math></li> <li>▶ En préparation à l'accouchement pour atteindre un taux de plaquettes d'au moins <math>50 \times 10^9/l</math></li> </ul>
<b>Thrombopénie allo-immune fœtale ou néonatale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dès la 12<sup>e</sup> à la 16<sup>e</sup> semaine de grossesse, dans les cas d'incompatibilité fœto-maternelle, en présence d'un antécédent d'hémorragie intracrânienne fœtale ou néonatale associée à une thrombopénie allo-immune<sup>4</sup></li> <li>▶ Dès la 20<sup>e</sup> à la 22<sup>e</sup> semaine de grossesse, dans les cas d'incompatibilité fœto-maternelle, en présence d'un antécédent de thrombopénie allo-immune fœtale ou néonatale<sup>4</sup> sans hémorragie intracrânienne</li> <li>▶ Chez le nouveau-né, en présence d'un saignement potentiellement mortel ou d'un taux de plaquettes inférieur à <math>30 \times 10^9/l</math>, lorsqu'une transfusion de plaquettes (sélectionnées ou non pour l'antigène de plaquettes humaines [HPA]) n'est pas possible</li> </ul>

1. Indication homologuée par Santé Canada.

2. Y compris la leucémie lymphoïde chronique, le myélome multiple et le lymphome non hodgkinien

3. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être envisagées en option de traitement chez une personne atteinte d'un déficit immunitaire humoral secondaire confirmé par une absence de réponse vaccinale.

4. Présence d'allo-anticorps maternels anti-plaquettes qui sont connus ou suspectés pour causer une thrombopénie allo-immune fœtale ou néonatale (généralement anti-HPA-1a ou anti-HPA-5b)

## IgIV NON RECOMMANDÉES

INDICATIONS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anémie aplasique</li> <li>▶ Aplasie érythrocytaire pure</li> <li>▶ Purpura thrombotique thrombocytopénique</li> <li>▶ Réaction transfusionnelle hémolytique (sans hyper hémolyse)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Syndrome hémolytique et urémique<sup>1</sup></li> <li>▶ Syndrome hémophagocytaire secondaire<sup>2</sup></li> <li>▶ Thrombopénie induite par l'héparine</li> </ul>

1. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent toutefois être considérées en présence d'anticorps anti-facteur H en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.

2. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent toutefois être considérées en présence d'un facteur précipitant.

## IgIV ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
<b>Anémie hémolytique auto-immune<sup>1</sup></b>	▶ En cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques
<b>Maladie hémolytique du nouveau-né ou du fœtus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En combinaison avec la photothérapie lorsque la pathologie est causée par une incompatibilité Rh<sup>2</sup>, et que le niveau de bilirubine sérique augmente à une cadence supérieure à 8,5 µmol/l/h</li> <li>▶ Dans les cas sévères de maladie hémolytique du fœtus, lorsque des anticorps maternels dirigés contre le fœtus sont détectés, en présence d'un risque élevé d'<i>hydrops fetalis</i> ou de mort prématurée</li> </ul>
<b>Neutropénie auto-immune<sup>1</sup></b>	▶ En cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques
<b>Purpura post-transfusionnel<sup>1</sup></b>	▶ En présence d'un saignement modéré à sévère
<b>Syndrome hyper hémolytique<sup>1</sup></b>	▶ En combinaison avec des stéroïdes en présence d'une réaction hémolytique sévère (chute de l'hémoglobine à un niveau inférieur au niveau prétransfusionnel)
<b>Syndrome catastrophique des antiphospholipides<sup>1</sup></b>	▶ Lorsqu'une thrombose rapide touche au moins 2 organes et que le diagnostic de syndrome catastrophique des antiphospholipides repose sur des résultats de laboratoire, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques
<b>Syndrome d'Evans<sup>1</sup></b>	▶ Les conditions d'usage sont les mêmes que celles qui s'appliquent à la thrombopénie immune ou à l'anémie hémolytique auto-immune, en fonction du tableau clinique de la personne.
<b>Thrombopénie immune chronique<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En présence d'un taux de plaquettes inférieur à 10 x 10<sup>9</sup>/l</li> <li>▶ Pour contrôler les saignements modérés à sévères ou en présence d'un risque de saignement lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 30 x 10<sup>9</sup>/l, en cas d'échec, contre indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques</li> <li>▶ Avant une chirurgie, au besoin</li> <li>⚠ Non recommandé chez une personne qui a déjà eu des échecs à un traitement par IgIV</li> </ul>
<b>Thrombopénie immune induite par une infection (VIH, VHC)</b>	▶ Les conditions d'usage sont les mêmes que celles qui s'appliquent à la thrombopénie immune aiguë ou chronique, selon le cas.

1. Peu ou pas de données sont disponibles dans la littérature sur l'efficacité des IgIV dans cette indication. Les recommandations sur ce sujet reposent donc sur l'opinion des membres du comité consultatif.
2. Les données sont insuffisantes dans les cas de maladie hémolytique du nouveau-né ou du fœtus causée par une incompatibilité ABO. Il faut toutefois noter qu'il y a un risque accru d'hémolyse car toutes les préparations d'IgIV contiennent des anti-A et des anti-B.
3. Indication homologuée par Santé Canada

## DONNÉES INSUFFISANTES

### INDICATIONS

- ▶ Aplasie érythrocytaire associée au parvovirus B19<sup>1</sup>
- ▶ Hémophilie acquise<sup>2</sup>

1. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques.
2. S'adresser à un centre des inhibiteurs.

## DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION DES IgIV

- ▶ L'utilisation du poids idéal devrait être envisagée pour calculer les doses à administrer chez un adulte **cliniquement obèse**.

	ADULTES ET ENFANTS
<b>Traitement immunomodulateur</b>	<p>Adulte : 1 à 2 g/kg (dose totale) réparti sur 2 à 5 jours</p> <p>Enfant : 1 g/kg en dose unique</p> <p>Femme enceinte : 1 g/kg en dose unique (dose maximale : 60 g), 1 à 2 fois par semaine</p>
<b>Traitement de substitution</b>	0,4-0,6 g/kg, 1 fois par mois
	La dose peut être ajustée à la baisse en fonction de la situation et de la réponse clinique individuelle.

## RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES LIÉES AUX IgIV

RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES NON GRAVES (les plus fréquentes)	RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES GRAVES (habituellement rares)
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Céphalée post-IgIV, réaction fébrile non hémolytique, frissons, éruption cutanée, réaction allergique mineure, asthénie, nausée, vomissements, symptômes de type grippal, douleur atypique, hypertension ou hypotension post-transfusionnelle (liste non exhaustive)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Réaction allergique majeure, évènement thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI<sup>1</sup>), œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel (TACO<sup>2</sup>), insuffisance rénale aiguë (liste non exhaustive)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Les réactions transfusionnelles graves et non graves (en particulier celles qui entraînent un changement de la dose, de la fréquence ou du type d'IgIV administrées) doivent être déclarées à la banque de sang à l'aide du <a href="#">formulaire AH-520</a></li> </ul>	

1. TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*).
2. TACO (*Transfusion-Associated Circulatory Overload*).

## CONTRE-INDICATIONS RELATIVES ET PRÉCAUTIONS PRINCIPALES DES IgIV

CONTRE-INDICATIONS RELATIVES		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Allergie connue à l'un des composants du produit</li> <li>▶ Antécédent de réaction allergique sévère aux Ig, immédiate de type anaphylactique ou retardée</li> </ul>		
PRÉCAUTIONS		
Hémolyse	Thrombose	Fonction rénale
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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 (<math>\geq 2</math> g/kg).</li> <li>▶ Surveiller les signes et symptômes d'hémolyse. S'ils apparaissent, procéder aux analyses de laboratoire appropriées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La formation d'une thrombose 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.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vérifier la fonction rénale lorsque le risque d'insuffisance rénale aiguë est accru</li> <li>▶ En cas de détérioration de la fonction rénale, envisager l'arrêt des IgIV</li> </ul>

## USAGE D'Ig PAR VOIE SOUS-CUTANÉE (IgSC)

- ▶ Concernant les indications hématologiques, seul l'usage des IgSC pour traiter un déficit immunitaire secondaire est homologué par Santé Canada.
- ▶ Les IgSC peuvent être considérées en remplacement des IgIV chez les personnes atteintes d'une hypogammaglobulinémie secondaire à un cancer hématologique ou ayant subi une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Dans ce cas, la dose mensuelle d'Ig administrée par voie sous-cutanée devra être répartie plus fréquemment que si elle avait été administrée par voie intraveineuse, soit toutes les 1 à 2 semaines, en fonction du produit utilisé.
- ▶ L'opportunité de prescrire des IgSC en remplacement des IgIV doit tenir compte de la situation clinique de la personne traitée et des considérations pratiques, telles que la disponibilité d'un proche aidant et de personnel infirmier ou les contraintes de déplacement occasionnées par les injections d'IgIV.

Ce guide a été élaboré en collaboration avec un comité d'experts et l'INESSS soutient les recommandations émises.

Toute reproduction totale ou partielle de ce document à des fins non commerciales est autorisée, à condition d'en mentionner la source.

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

**Québec**

