

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux rhumatologues et aux autres médecins spécialistes traitant des personnes atteintes d'une maladie rhumatologique 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 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 durant 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 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 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 selon l'état clinique de la personne traitée.
- ▶ Si aucun bénéfice n'est observé concernant l'état clinique de la personne traitée lors de la réévaluation médicale, le traitement devrait être ajusté ou arrêté, et un autre traitement envisagé.

## RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV PAR INDICATION

*Au total, 34 indications rhumatologiques ont été évaluées – liste non exhaustive*

| IgIV RECOMMANDÉES          |   |
|----------------------------|---|
| INDICATIONS                | CONDITIONS D'USAGE  |
| <b>Maladie de Kawasaki</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Chez les personnes atteintes de la maladie de Kawasaki</li> <li>▶ Le traitement aux IgIV peut être répété 1 fois au besoin en cas d'échec d'un premier traitement aux IgIV.</li> </ul> |

## IgIV ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

| INDICATIONS  | CONDITIONS D'USAGE   |
|--|--|
| Arthrite juvénile idiopathique   | ▶ Chez les personnes atteintes d'une forme systémique et sévère de la maladie, qui présentent ou non un syndrome hémophagocytaire associé  |
| Maladie de Still de l'adulte   |  |
| Dermatomyosite (y inclus la forme juvénile) <sup>1</sup>                               | ▶ Toujours en association avec des traitements immunosuppresseurs<br>▶ Échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïde   |
| Polymyosite (y inclus les myopathies nécrosantes à médiation immunitaire) <sup>1</sup> |  |
| Sclérose systémique diffuse ou limitée   | ▶ Chez les personnes atteintes d'une forme sévère de sclérose systémique et qui présentent une myosite concomitante à la maladie<br>▶ En cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques   |
| Syndrome de Sjögren  | ▶ Chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie  |
| Lupus érythémateux disséminé   | ▶ Chez les personnes atteintes d'une forme sévère de la maladie<br>▶ En cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux autres options thérapeutiques  |
| Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Stauss)               |  |
| Granulomatose avec polyangéite (syndrome de Wegener)                                   |  |
| Polyangéite microscopique  |  |
| Syndrome catastrophique des antiphospholipides <sup>2</sup>                            | ▶ Lorsqu'une thrombose rapide touche au moins deux 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  |
| Lupus néonatal <sup>3,4</sup>  | ▶ Chez les femmes enceintes qui présentent des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, lorsque le fœtus est atteint d'un bloc auriculoventriculaire du 2 <sup>e</sup> degré ou démontre des signes de myocardite ou de fibroélastose endocardique<br>▶ Chez les nouveau-nés d'une mère qui présentent des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, avec in utero un bloc auriculoventriculaire du 3 <sup>e</sup> degré qui a été résolu ou a régressé après un traitement chez la mère OU avec un bloc auriculoventriculaire du 2 <sup>e</sup> degré OU qui a démontré des signes de myocardite/fibroélastose endocardique OU avec une thrombocytopénie sévère ou associée à un saignement significatif dû au lupus néonatal OU avec une hépatite fulminante ou une atteinte hépatique grave qui menace l'intégrité du foie, associée au lupus néonatal |

1. Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, pour les personnes atteintes de dermatomyosite ou de polymyosite, les IgIV peuvent être considérées exceptionnellement en traitement initial de première intention en association avec des traitements immunosuppresseurs, en cas de faiblesse musculaire sévère incluant la dysphagie oropharyngée et les atteintes musculaires diaphragmatiques et myocardites ou en situation clinique particulière (diagnostic de sclérose systémique, vasculite gastro-intestinale et ulcères cutanés).

2. 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 d'experts.

3. Selon l'expérience clinique des experts, les IgIV peuvent être considérées dans certains cas, lorsque le fœtus ou le nouveau-né est atteint d'un bloc auriculoventriculaire du 1<sup>er</sup> degré, surtout si la mère a déjà eu un enfant atteint d'un lupus néonatal.

4. Une consultation avec un néonatalogiste ou un obstétricien avec une expertise dans le suivi de cette indication peut être nécessaire afin d'évaluer la pertinence de prescrire un traitement par IgIV.

## IgIV NON RECOMMANDÉES

### INDICATIONS

- ▶ Polyarthrite rhumatoïde
- ▶ Cryopyrinopathies<sup>5</sup>
- ▶ Myosite à corps d'inclusion<sup>6</sup>
- ▶ Lupus cutané<sup>7</sup>
- ▶ Sclérodémie localisée (morphée)<sup>8</sup>
- ▶ Syndrome des antiphospholipides<sup>9</sup> (non catastrophique)
- ▶ Artérite temporale
- ▶ Maladie de Behçet
- ▶ Vasculite à IgA
- ▶ Vasculite leucocytoclasique
- ▶ Vasculite lymphocytaire

5. Le groupe des cryopyrinopathies comprend le syndrome familial auto-inflammatoire au froid, le syndrome de Muckle-Wells et la maladie multisystémique auto-inflammatoire néonatale.
6. Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent toutefois être considérées pour les patients atteints de myosite à corps d'inclusion avec dysphagie sévère.
7. Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à toutes les autres options thérapeutiques.
8. Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à toutes les autres options thérapeutiques dans les cas de morphée généralisée ou pansclérotique.
9. En ce qui concerne les problèmes de fertilité ou de grossesse chez les femmes atteintes du syndrome des antiphospholipides, veuillez-vous référer au guide usage optimal des immunoglobulines portant sur les problèmes de fertilité.

## DONNÉES INSUFFISANTES

### INDICATIONS

- ▶ Syndromes de chevauchement<sup>10</sup>
- ▶ Artérite de Takayasu
- ▶ Syndrome de Cogan
- ▶ Syndrome de Susac<sup>12</sup>
- ▶ Vasculite primaire du système nerveux central
- ▶ Vasculopathie au lévamisole
- ▶ Fasciite éosinophilique
- ▶ Syndrome de Sneddon
- ▶ Polyartérite noueuse<sup>11</sup>
- ▶ Syndrome de vasculite urticarienne hypocomplémentémique

10. En ce qui concerne le traitement du tableau prédominant du syndrome de chevauchement, veuillez-vous référer aux autres indications qui se trouvent dans le guide d'usage optimal des immunoglobulines en rhumatologie.
11. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées pour traiter la forme juvénile de la polyartérite noueuse, lorsque la forme de la maladie est sévère ou en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres options thérapeutiques
12. Selon le peu de données disponibles dans la littérature et l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV peuvent être considérées pour traiter cette maladie.

## 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.

| IgIV                | ADULTES ET ENFANTS   |  |
|---------------------|--|--|
| Cycle de traitement | Adulte : dose totale de 2 g/kg divisée durant 2 à 5 jours <sup>13</sup><br>Enfant : dose totale de 1-2 g/kg divisée durant 1 à 5 jours <sup>14</sup><br>Nouveau-né : 2 g/kg en dose unique <sup>15</sup> | La dose peut être ajustée ou répétée en fonction de la réponse clinique individuelle <sup>16</sup> . |
|                     | Femme enceinte présentant des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB <sup>17</sup> : 1 g/kg (maximum 70 g)   | La dose est répétée toutes les 2 à 3 semaines, jusqu'à l'accouchement.                               |

13. La dose minimale d'IgIV qui montrent une efficacité clinique, devrait être répétée au besoin.
14. Selon l'expérience clinique des membres du comité consultatif, les IgIV prescrites à une dose supérieure à 1 g/kg, chez les enfants atteints d'une maladie rhumatologique sauf pour la maladie de Kawasaki, doivent être administrées durant plusieurs jours en ne dépassant pas 1 g/kg/jour. Lorsque la dose initiale a été bien tolérée, les IgIV peuvent être administrées à une dose de 2 g/kg/jour à la convenance des personnes traitées.
15. Si une non-tolérance hémodynamique est envisagée, la dose unique d'IgIV peut être divisée en deux, soit 1 g/kg durant 2 jours.
16. Le traitement d'entretien pour la dermatomyosite et la polymyosite est de 0,4-1 g/kg aux 2 à 6 semaines (ou temps de rechute). Veuillez-vous référer au GUO des immunoglobulines, usage en neurologie.
17. Selon l'expérience clinique des experts, la dose de 1 g/kg (maximum 70 g) doit être administrée aux femmes enceintes atteintes d'un lupus érythémateux disséminé et qui présentent des anticorps anti-Ro/SSA ou anti-La/SSB, lorsque le fœtus est atteint d'un bloc auriculoventriculaire.

## RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES LIÉES AUX IgIV

| RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES NON GRAVES<br>(les plus fréquentes)   | RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES GRAVES<br>(habituellement rares)  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Réaction immédiate de type anaphylactique, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, méningite aseptique, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI<sup>18</sup>), œdème pulmonaire aigu post-transfusionnel (TACO<sup>19</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, du type d'IgIV administrées ou qui justifient l'arrêt du traitement) doivent être déclarées à la banque de sang à l'aide du <a href="#">formulaire AH-520</a></li> </ul> |   |

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

19. 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"> <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 les symptômes d'hémolyse. S'ils apparaissent, procéder aux analyses de laboratoire appropriées.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 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.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vérifier la fonction rénale lorsque le risque d'insuffisance rénale aiguë semble accru.</li> <li>▶ En cas de détérioration de la fonction rénale, envisager l'arrêt des IgIV.</li> </ul> |

