

Le présent guide clinique s'adresse aux neurologues, aux neuropédiatres et aux autres médecins spécialistes traitant des patients atteints d'une maladie neurologique auto-immune par IgIV. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du praticien. Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique, et 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.

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, majoritairement pour des indications neurologiques. 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 60 \$ (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 traité à la dose de 2 g/kg s'élève à environ 8 400 \$ par traitement.

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 du patient devra avoir été obtenu et inscrit à son dossier médical.
- ▶ Après l'amorce, pour les patients 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 du patient :
 - Initialement, elle devrait être faite au minimum tous les 3 mois ;
 - Lorsque les patients sont stabilisés, une évaluation tous les 6 à 12 mois est requise ;
 - La capacité fonctionnelle et la réponse clinique devraient être mesurées pour objectiver l'efficacité du traitement. L'utilisation d'échelles validées par pathologie est encouragée lorsqu'elles existent.
- ▶ Si aucun bénéfice n'est observé concernant l'état clinique des patients après 3 à 6 mois, le traitement devrait être arrêté, et un autre traitement envisagé.

RECOMMANDATIONS D'USAGE DES IgIV PAR INDICATION

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

IgIV RECOMMANDÉES	
INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
Myasthénie grave	<ul style="list-style-type: none"> ▶ En cas d'exacerbation sévère, de crise myasthénique ou en préparation à une chirurgie chez les patients dont la maladie est mal contrôlée
Neuropathie motrice multifocale¹	<ul style="list-style-type: none"> ▶ En première intention
Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)¹	<ul style="list-style-type: none"> ▶ En traitement initial : en première intention pour les patients ayant une incapacité modérée ou sévère ▶ En traitement d'entretien : les IgIV peuvent être considérées, en monothérapie ou en association avec des traitements immunosuppresseurs, pour les patients répondeurs aux IgIV
Syndrome de Guillain-Barré (ou variantes dont le syndrome de Miller-Fischer)¹	<ul style="list-style-type: none"> ▶ De préférence dans les 2 premières semaines suivant l'apparition des symptômes, pour les patients qui ont une incapacité modérée ou sévère, ou en cas de progression de la maladie ▶ Un deuxième traitement peut être considéré en cas de rechute

1. Indication homologuée par Santé Canada.

IgIV NON RECOMMANDÉES

INDICATIONS	
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adrénoleucodystrophie ▶ Maladie d'Alzheimer ▶ Myosite à corps d'inclusion¹ ▶ Neuropathie paraprotéïnémique IgM ▶ Syndrome POEMS (polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, protéine monoclonale et anomalies cutanées) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Polyneuropathie des soins intensifs ▶ Sclérose en plaques primaire progressive ou secondaire progressive ▶ Sclérose latérale amyotrophique ▶ Trouble du spectre de l'autisme

1. 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.

IgIV ENVISAGEABLES EN OPTION DE TRAITEMENT

INDICATIONS	CONDITIONS D'USAGE
Dermatomyosite (y inclus la forme juvénile)¹	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Toujours en association avec des traitements immunosuppresseurs ▶ Échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïdes
Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM²)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Échec, intolérance ou contre-indications aux corticostéroïdes ▶ Échec du sevrage des corticostéroïdes
Encéphalite de Rasmussen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Échec des antiépileptiques ou progression du déficit moteur, lorsque la chirurgie est contre-indiquée
Myasthénie grave	<ul style="list-style-type: none"> ▶ En traitement d'entretien : échec, intolérance ou contre-indications aux traitements de première intention
Polymyosite (y inclus les myopathies nécrosantes à médiation immunitaire)¹	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Toujours en association avec des traitements immunosuppresseurs ▶ Échec des traitements de première intention ou pour réduire les doses chroniques élevées de corticostéroïdes
Sclérose en plaques rémittente	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Échec, intolérance ou contre-indications aux traitements reconnus, ou en situation particulière comme la grossesse
Syndrome de la personne raide	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Échec ou contre-indications aux médicaments GABAergiques
Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Échec, contre-indications ou intolérance aux autres options thérapeutiques
Syndrome opsomyoclonique	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Échec, contre-indications ou intolérance aux autres options thérapeutiques

1. Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, pour les patients atteints 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 ou en situation clinique particulière (diagnostic de sclérodémie, vasculite gastro-intestinale et ulcères cutanés).
2. ADEM (*Acute Disseminated Encephalomyelitis*).

DONNÉES INSUFFISANTES

INDICATIONS	
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Amyotrophie diabétique ▶ Encéphalite auto-immune¹ ▶ Neuromyéélite optique 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Neuropathie paranéoplasique² ▶ PANDAS (troubles neuropsychiatriques infantiles auto-immuns associés aux infections streptococciques)

1. Selon l'expérience clinique des membres du comité d'experts, les IgIV peuvent être considérées, en monothérapie ou en association avec d'autres traitements immunosuppresseurs, en cas de suspicion d'encéphalite auto-immune ou lorsque le diagnostic est confirmé.
2. Les IgIV peuvent être considérées comme adjuvant à d'autres agents thérapeutiques pour certaines formes de neuropathie paranéoplasique (en particulier les neuropathies sensitives pures subaiguës).

DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION DES IgIV

	ADULTES ET ENFANTS
Traitement initial	2 g/kg ¹ sur 2 à 5 jours
Traitement d'entretien	0,4-1 g/kg ¹ aux 2 à 6 semaines (ou temps de rechute)
	Essayer d'espacer les traitements ou de réduire la dose par traitement en fonction de la réponse clinique individuelle

1. Correspond au poids réel. L'utilisation du poids ajusté peut être envisagée chez les adultes cliniquement obèses.

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, éruption cutanée, réaction allergique mineure, asthénie, nausée, vomissements, symptômes de type grippal, douleur atypique (liste non exhaustive) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Réaction allergique majeure, réaction thromboembolique, réaction hémolytique immédiate ou retardée, hypertension ou hypotension post-transfusionnelle, méningite aseptique, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI¹), oedème aigu pulmonaire post-transfusionnel (TACO²), insuffisance rénale aiguë (liste non exhaustive)
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les réactions transfusionnelles graves et non graves (en particulier celles entraînant un changement dans la dose, la fréquence, ou le type d'IgIV administrée) doivent être déclarées à la banque de sang sur le formulaire AH-520 	

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"> ▶ 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"> ▶ Hémolyse associée à l'administration d'IgIV plus fréquente chez les patients : des groupes sanguins A, B ou AB, qui reçoivent une dose totale élevée d'IgIV (≥ 2 g/kg), avec état inflammatoire sous-jacent ▶ Surveiller les signes et symptômes d'hémolyse, tels que fièvre, frissons, urine foncée. S'ils apparaissent, procéder aux analyses de laboratoire appropriées 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ La formation de thrombose peut survenir chez des patients 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 quand le risque d'insuffisance rénale aiguë semble accru ▶ En cas de détérioration de la fonction rénale, envisager l'arrêt des IgIV

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

- ▶ Les IgSC peuvent être considérées en remplacement des IgIV, chez les patients atteints de PIDC ou de neuropathie motrice multifocale, lorsqu'une réponse clinique a préalablement été obtenue avec les IgIV.
- ▶ L'opportunité de prescrire des IgSC en remplacement des IgIV doit tenir compte de la situation clinique du patient 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.
- ▶ Aucune indication neurologique n'est homologuée par Santé Canada pour les IgSC.

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

