

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Tension d'approvisionnement en immunoglobulines humaines normales (IGHN) - actualisation des recommandations ANSM (03/04/2019)

Dans une logique d'épargne des IGHN, il convient d'appliquer ces recommandations.

P

Prioritaire

RCP

Nécessité d'un avis en réunion de concertation pluridisciplinaire

UV

A réserver aux Urgences Vitales et/ou fonctionnelles et/ou en cas d'échec des alternatives thérapeutiques

Avis CRMR

Nécessité d'un avis du réseau de centres de références en cas d'initiation de traitement et/ou de réévaluation (Tableau CRMR IDF)

NP

Non Prioritaire

Avis FILNEMUS

Nécessité d'un avis de la filière FILNEMUS

RESTRICTION

Précision des critères cliniques et/ou biologiques justifiant l'utilisation des IGHN dans l'indication AMM

Avis spécialisé

Nécessité d'un avis spécialisé. Voir liste proposée par le groupe d'experts Juste Prescription IDF

PRÉCISION

CADUQUE

Indication AMM jugée caduque

INDICATIONS AMM

I. TRAITEMENT SUBSTITUTIF **P**

- **Déficits immunitaires primitifs** avec altération de la production d'anticorps

AMM

■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (27/07/1999) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (31/07/1996).

Avis HAS/CT

■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (01/12/1999) // Kiovig[®] (21/06/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), flc. 400 ml (16/10/2013).
 → SMR Important, ASMR Niveau V.

Agrément aux collectivités

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] (09/04/1997)

Liste en sus

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400 ml)) // Tegeline[®] (10/05/2005)

CEREDIH - Recommandations d'utilisation du Gammagard[®] (26/03/2013) : utilisation réservée aux patients ayant acquis des anticorps anti-IgA responsables de manifestations cliniques d'intolérance.

- **Déficits immunitaires secondaires (DIS)** chez des patients atteints d'infections **sévères** ou d'infections **récurrentes**, avec **traitement antimicrobien inefficace** et soit un **échec avéré concernant les anticorps spécifiques**¹ soit un **taux d'IgG sériques < 4 g/L** : nouveau libellé AMM entré en vigueur le 01/01/2019 (cf [nouveau Core SmPC](#))

NB : seules les spécialités Clairyg[®], Kiovig[®], Privigen[®] ont intégré ce nouveau libellé

UV

RCP

¹ Incapacité à augmenter d'au moins deux fois le titre des anticorps IgG contre les antigènes polysaccharidiques pneumococciques ou les antigènes polypeptidiques contenus dans les vaccins.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

PRECISION

Dans les DIS hors myélome multiple : Infections à répétition survenues malgré une antibioprophylaxie bien conduite et entraînant une hospitalisation

PRECISION

Dans les DIS associés à une allogreffe de CSH :
 - Prophylaxie des infections bactériennes et virales chez l'allogreffé avec donneur non apparenté ou alternatif
 - Si infections récurrentes avant ou après greffe de CSH

PRECISION

-Dans le myélome multiple : Episodes infectieux fébriles présumés bactériens non documentés mais répétés ET un taux d'immunoglobulines normales très diminué (si chaînes légères ou pic en bêta : gamma <4g/l ; si pic en gamma : dosage pondéral des classes d'Ig non impliquées <50% de la normale) → le traitement par IGHN peut être envisagé

AMM

Anciens libellés dans les DIS en lien avec une LLC ou un myélome multiple :

■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogammadif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (27/07/1999) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (31/07/1996)

Avis HAS/CT

■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (01/12/1999) // Kiovig[®] (21/06/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), flc. 400 ml (16/10/2013).

→ SMR Important, ASMR Niveau V.

Agrément aux collectivités

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] (09/04/1997)

Liste en sus

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml), 24/12/2013 (400 ml) ; 13/08/2019) // Tegeline[®] (10/05/2005)

► [Recommandations IFM pour l'utilisation des IGIV et IGSC à visée substitutive au cours du myélome.](#)

Anciens libellés en lien avec une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques :

■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (extension = 23/04/2001) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (31/07/1996)

Avis HAS/CT

■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (09/01/2002) // Kiovig[®] (21/06/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), flc. 400 ml (16/10/2013).

→ SMR Important, ASMR Niveau V

Agrément aux collectivités

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] (09/04/1997)

Liste en sus

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml), 24/12/2013 (400 ml) ; 13/08/2019) // Tegeline[®] (10/05/2005)

► [Recommandations SFGM d'administration des IGHN chez le patient allogreffé](#)

► **CEREDIH - Recommandations d'utilisation du Gammagard[®] (26/03/2013)** : utilisation réservée aux patients ayant acquis des anticorps anti-IgA responsables de manifestations cliniques d'intolérance.

- Infection congénitale par le VIH avec des infections bactériennes récurrentes

CADUQUE

Indication jugée caduque (cf ANSM/Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#))

AMM

■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (26/07/1999) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (31/07/1996).

Avis HAS/CT

■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (01/12/1999) // Kiovig[®] (21/06/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), flc. 400 ml (16/10/2013).

→ SMR Important, ASMR Niveau V.

Agrément aux collectivités

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] (09/04/1997)

Liste en sus

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml), 24/12/2013 (400 ml) ; 13/08/2019) // Tegeline[®] (10/05/2005)

CEREDIH - Recommandations d'utilisation du Gammagard[®] (26/03/2013) : utilisation réservée aux patients ayant acquis des anticorps anti-IgA responsables de manifestations cliniques d'intolérance.

II. IMMUNOMODULATION

- **Syndrôme de Guillain-Barré** (Tegeline[®] : indication uniquement chez l'adulte)

- Chez l'enfant **P**

RESTRICTION - Chez l'adulte si contre-indication ou impossibilité de recourir à des échanges plasmatiques dans les 6 heures **P**

AMM

■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (extension = 23/04/2001) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (initiale = 31/07/1996 ; extension = 2000)

Avis HAS/CT

■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (09/01/2002) // Kiovig[®] (21/06/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), Flc. 400ml (16/10/2013) // Tegeline[®] (21/03/2001)

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

→ **SMR Important, ASMR II (Tégéline[®]) / V (autres IgIV)**

Agrément aux collectivités

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] : *Inscription d'office*² (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] : *Inscription d'office*¹ (09/04/1997)

Liste en sus

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml), 24/12/2013 (400 ml)) // Tegeline[®] (10/05/2005)

CEREDIH - Recommandations d'utilisation du Gammagard[®] (26/03/2013) : utilisation réservée aux patients ayant acquis des anticorps anti-IgA responsables de manifestations cliniques d'intolérance.

Pertinence clinique:

► **Revue Cochrane** (Hughes RAC and al 2014) / **Syndrome de Guillain-Barré**. Objectifs = rapidité de récupération et de réduction de la morbidité à long-terme ; efficacité des IgIV (définition de la dose efficace ; comparaison de l'efficacité des IgIV, des échanges plasmatiques (EP) ou de l'immunoabsorption ; comparaison de l'efficacité des IgIV associées aux EP aux EP seuls). Revue basée sur **12 essais cliniques** → même conclusion qu'en 2012 : dans les **formes sévères** de la maladie et chez l'**adulte**, les IgIV, débutées dans les **2 semaines après le début** de la maladie, **sont aussi efficaces** que les EP, en termes de récupération (niveau de preuves modéré). Chez **les enfants**, avec un niveau de preuve **faible**, les IgIV accélèrent la récupération lorsque comparées aux soins de support seuls. Aucune nouveauté concernant la posologie à retenir. Les points à éclaircir concernent l'efficacité des IgIV dans les **formes modérées** et lorsque le traitement est débuté plus de 2 semaines après l'apparition des symptômes. La posologie optimale n'est pas connue (une étude est en cours).

- Maladie de Kawasaki (en association à l'acide acétylsalicylique)

P

AMM

■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogammadif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (extension = 23/04/2001) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (31/07/1996).

Avis HAS/CT

■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (09/01/2002) // Kiovig[®] (21/06/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), flc. 400 ml (16/10/2013).

→ **SMR Important, ASMR V.**

Agrément aux collectivités

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] : *Inscription d'office*¹ (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] (09/04/1997)

Liste en sus

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400 ml)) // Tegeline[®] (10/05/2005)

CEREDIH - Recommandations d'utilisation du Gammagard[®] (26/03/2013) : utilisation réservée aux patients ayant acquis des anticorps anti-IgA responsables de manifestations cliniques d'intolérance.

² Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus par spécialité (AMM antérieure à la LFSS 2014)

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG®, FLEBOGAMMA DIF®, GAMMAGARD®,
 KIOVIG®, OCTAGAM®, PRIVIGEN®, TEGELINE®.**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Myasthénie : traitement des poussées aiguës

- Chez l'enfant **UV**

RESTRICTION

- Chez l'adulte en cas de décompensation aiguë (impossibilité dans les 6h de recourir à des échanges plasmatiques ou si échec/contre-indication) **UV**

AMM

Avis HAS/CT

Agrément aux collectivités

Liste en sus

SMR Important et ASMR V considérant :

- Tegeline® 28/01/2016
- Tegeline® 20/07/2016
- Tegeline® 29/11/2017

■ Non

- l'expérience clinique rapportée qui souligne l'utilité des IgIV au cours des crises myasthéniques,
- les **données cliniques limitées** (étude de doses) étayant l'utilisation de Tegeline® dans le traitement des poussées aiguës de myasthénie
- les données cliniques limitées suggérant une **efficacité modeste et comparable à celle des échanges plasmatiques.**

Place dans la stratégie thérapeutique : en cas de signe de sévérité lors d'une crise aiguë de myasthénie, une **immunothérapie à court terme** doit être administrée afin d'obtenir une amélioration rapide des symptômes.

La prise en charge en 1^{ère} intention repose sur les **échanges plasmatiques ou l'injection d'IgIV** administrée à la dose de 1 g/kg. Le choix entre les deux traitements dépend de leurs contre-indications respectives et de la réponse du patient. Les IgIV sont contre-indiquées en cas d'atteinte rénale sévère (clairance < 30 ml/mn), de risque thromboembolique élevé et non contrôlé et en cas de déficit en IgA. Les échanges plasmatiques sont contre-indiqués en cas d'infection. Il n'existe **pas de comparateur médicamenteux pertinent** disposant d'une AMM dans cette indication. L'échange plasmatique est le seul traitement non médicamenteux indiqué dans les crises de myasthénie aiguës.

Pertinence scientifique :

► **Revue Cochrane 2012** (Gajdos P et al, 2012), a répertorié 5 études ayant évalué l'efficacité et la tolérance des immunoglobulines administrées dans le traitement de la myasthénie :

- Une étude contrôlée *versus* placebo, ayant inclus 51 patients atteints de myasthénie (Zinman et al, 2007) (essai randomisé en double insu contre placebo avec résultats statistiquement significatifs en faveur des IgIV) ;
- Deux études contrôlées *versus* échanges plasmatiques, réalisées chez 87 et 84 patients atteints de myasthénie (Gajdos P et al, 1997 et Barth D et al, 2011).
- Une étude contrôlée *versus* méthylprednisolone per os, réalisée chez 33 patients atteints de myasthénie (Schuchardt V et al, 2002),
- Une étude ayant comparé deux schémas posologiques de Tegeline® (2 g/kg *versus* 1 g/kg) (Gajdos P et al, 2005), chez 173 patients atteints de myasthénie pas de mise en évidence de différence entre une posologie de 2 g/kg et de 1 g/kg d'IgIV).

Conclusion des auteurs : « dans les poussées aiguës de myasthénie, une étude *versus* placebo a suggéré une efficacité des IgIV et deux études n'ont pas mis en évidence de différence entre les IgIV et les échanges plasmatiques. Une autre étude n'a pas mis en évidence de différence d'efficacité entre une dose de 1 g/kg et 2 g/kg. Une autre, mais de faible puissance, n'a pas mis en évidence de différence entre les IgIV et la méthylprednisolone par voie orale. D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'efficacité des IgIV par rapport à l'échange plasmatique dans le traitement des poussées de myasthénie et déterminer les indications des IgIV dans la myasthénie modérée à sévère, mais stable. »

► **Consensus international sur la prise en charge de la myasthénie grave (Sanders DB et al. 2016)**

Gajdos P (1997-2005-2008) ; Zinman L (2007) ; Wolfe GI (2002) ; Ronager J (2001) ; Hilkevich O (2001) ; Achiron A (2000) ; Cosi V (1991) ; Arsuru EL (1988) ; Evoli A (1993)

- Neuropathie motrice multifocale

RCP

Avis FILNEMUS

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :

CLAIRYG®, FLEBOGAMMA DIF®, GAMMAGARD®,
 KIOVIG®, OCTAGAM®, PRIVIGEN®, TEGELINE®.

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

RESTRICTION

cliniquement évolutive nouvellement diagnostiquée ou en cours de traitement et répondant aux IgIV

AMM	■ Tegeline® (04/07/2006) // Kiovig® (27/07/2011) // Clairyg® : Alignement sur le nouveau Core SmPC de l'EMA le 04/01/2019 ; Privigen® : Alignement sur le nouveau Core SmPC de l'EMA le 08/04/2019.
Avis HAS/CT	■ Tegeline® (09/05/2007) // Kiovig® (29/02/2012) // Clairyg® (22/05/2019) // Privigen® : non.
Agrément aux collectivités	■ Tegeline® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (09/04/1997) // Kiovig® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (16/11/2010) // Clairyg® : 14/08/2019 // Privigen® : 13/08/2019.
Liste en sus	■ Tegeline® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (10/05/2005) // Kiovig® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (06/01/2011) // Clairyg® : 14/08/2019 // Privigen® : 13/08/2019.

→ Tegeline® : SMR Important, ASMR II.
 Kiovig® : SMR important, ASMR V dans la prise en charge de la NMM.
 Clairyg® : SMR important, ASMR V par rapport aux IGIV.

- Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC)

RCP

Avis FILNEMUS

RESTRICTION

cliniquement évolutives après discussion du rapport bénéfice/risque des corticoïdes, échanges plasmatiques et IgIV

AMM	■ Clairyg® (extension = 31/05/2017) // Kiovig : alignement core SmPC EMA le 24/04/2019 // Octagam® 50 mg/ml (extension = 28/07/2014) ; Octagam® 100 mg/ml (extension = 05/01/2017) // Privigen® (extension = 26/03/2013) // Tegeline® (extension = 24/02/2009)
Avis HAS/CT	■ Clairyg® (06/12/2017) // Octagam® 50 mg/ml (04/02/2015) et 100 mg/ml (22/03/2017) // Privigen® (16/10/2013) // Tégéline® 27/01/2010 → SMR important, ASMR IV (Tegeline®) / V (Octagam®, Privigen®, Clairyg®)
Agrément aux collectivités (JO)	■ Clairyg® (17/05/2018) // Kiovig : Non // Octagam® 50 mg/ml (22/09/2015) ; Octagam® 100 mg/ml (13/03/2018) // Privigen® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (09/04/1997)
Liste en sus (JO)	■ Clairyg® (17/05/2018) // Kiovig : Non // Octagam® 50 mg/ml (07/08/2015) ; Octagam® 100 mg/ml (13/03/2018) // Privigen® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400 ml)) // Tegeline® : <i>Inscription d'office</i> ¹ (10/05/2005)

Pertinence scientifique :
 ► Une première étude multicentrique (étude PRIMA) en ouvert (n=28) sur une durée de 24 semaines ; **objectif principal** = efficacité et sécurité du traitement par **Privigen®** [à la dose initiale de 2 g/kg (2 à 5 jours) suivie de 6 doses d'entretien de 1 g/kg sur 1 à 2 jours toutes les 3 semaines], sur l'échelle INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) et le score MRC (force musculaire). **Résultats** : 60,7 % de répondeurs (échelle INCAT) ; score MRC amélioré de 6,9 points chez l'ensemble des patients ; le taux de répondeurs mesuré à partir de l'échelle MRC, c'est-à-dire le taux de patients présentant une augmentation d'au moins 3 points, était de 84,8 %. Chez les patients définis comme non répondeurs sur l'échelle INCAT, la force musculaire s'est améliorée de 5,5 points par rapport aux patients considérés comme répondeurs sur l'échelle INCAT ; le temps médian global de la première réponse sur la somme de scores MRC était de 6 semaines (6 semaines chez les patients non traités par une IgIV et 9,3 semaines chez les patients pré-traités par

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

une IgIV) ; la force de préhension de la main dominante s'est améliorée de 14,1 kPa (17,0 kPa chez les patients non traités par une IgIV et 10,8 kPa chez les patients pré-traités par une IgIV).

► **Une seconde étude prospective multicentrique randomisée en double aveugle (étude PATH), 207 patients** ont été traités par **Privigen[®]** lors de la phase de pré-randomisation de l'étude. Les patients ayant préalablement reçu une IgIV pendant au moins 8 semaines et ayant une dépendance à l'IgIV confirmée par une détérioration clinique évidente lors d'une phase d'interruption de l'IgIV allant jusqu'à 12 semaines, ont été traités par Privigen à la dose de charge de 2 g/kg suivie de 4 doses d'entretien de Privigen de 1 g/kg toutes les 3 semaines pendant 13 semaines. **Résultats** : 72,9 % de répondeurs (échelle INCAT) ; score MRC amélioré de 3,6 points chez l'ensemble des patients ; pourcentage global de répondeurs au score MRC 57% ; temps médian global de la première réponse sur la somme de scores MRC 3,6 semaines ; force de préhension de la main dominante améliorée de 12,2 kPa.

Les profils d'efficacité et de sécurité dans les études PRIMA et PATH étaient globalement comparables.

Aucune différence n'a été observée au niveau des propriétés pharmacodynamiques entre les patients adultes et pédiatriques de l'étude.

► **Etude de Kokubun (2013) (Optimisation du traitement)** : montre que l'autoanalyse journalière par le patient de sa force musculaire du poignet est un bon indicateur de l'exacerbation des symptômes dans la PIDC et permet une meilleure adaptation de la dose d'IgIV nécessaire au traitement.

► **Etude observationnelle rétrospective**, non comparative (n= 47) ayant évalué **Octagam[®]**. : Evaluation avec le score ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale). Après 4 mois de traitement : réponse 41,7% groupes 1 et 2. Ces données sont actuellement très limitées et doivent être confirmées par des études long terme.

► **Une étude randomisée (étude ICE) (Hughes 2008)** (n = 117) en double aveugle, réalisée sur 6 mois a montré l'efficacité des IgIV *versus* placebo. Au cours de la 1^{ère} période, 54% des patients traités par IgIV contre 21% dans le groupe placebo, ont obtenu une amélioration du score INCAT, qui s'est maintenue sur 6 mois (différence significative). Au cours de la phase d'extension, le délai de récurrence était significativement allongé chez les patients traités par IgIV, et le risque de rechute avec les IgIV était de 13%, contre 45% avec le placebo.

► **Revue Cochrane (Eftimov 2013)** 8 essais cliniques randomisés (n = 332) comparant l'efficacité des IgIV *versus* placebo (5études) ou échanges plasmatique ou corticoïde. Une amélioration du handicap est montrée *vs* placebo à 24 semaines et vraisemblablement à 48. Le traitement par IgIV à court terme (jusqu'à 6 semaines) présente une efficacité similaire à l'échange plasmatique et à la prednisone orale. Vu que IgIV, échange plasmatique, prednisolone, méthylprednisolone IV semblent présenter une équivalence d'efficacité, il est actuellement incertain de déterminer quel est le traitement de premier choix. Les coûts, les effets indésirables, la durée du traitement sont à prendre en considération avant le début du traitement. Des études complémentaires sont nécessaires pour comparer le bénéfice long terme des IgIV avec celui de l'échange plasmatique ou des corticostéroïdes. Des études coût/efficacité comparant ces traitements sont nécessaires.

► **ANSM : PGR en cours / surveillance particulière du risque thromboembolique.**

► **Rapport d'agences HTA** : Agence Canadienne des Médicaments et des Technologies de la Santé (ACMTS, 2009)

A noter : données cliniques disponibles limitées concernant l'utilisation des IgIV chez les enfants atteints de PIDC.

► Etude randomisée de phase III (**ECLIPSE/IGNG-0904**), multicentrique, double-aveugle, contrôlée. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de Clairyg[®] (n=19) *versus* Tegeline[®] (n=20) dans le contrôle du statut neurologique des patients ayant une PIDC et recevant déjà un traitement d'entretien par IGIV. Au cours des 6 mois de suivi, aucune différence significative n'a été observée. 94,7% des patients sous Clairyg[®] *versus* 90% des patients sous Tegeline[®] n'ont pas présenté de rechute (critère principal défini par : une aggravation de 1 point sur l'échelle INCAT ajustée suivie d'un renforcement du traitement de la PIDC ou une aggravation d'au moins 2 points sur l'échelle INCAT ajustée. L'avis CT de la HAS (06/12/2017) précise que cette étude n'a pas été conçue pour une comparaison statistique directe entre les groupes d'étude avec une puissance suffisante. Par conséquent, les données sont à analyser uniquement de manière descriptive.

Hughes RAC (étude ICE 2008) ; Léger JM. (2005, 2013) ; Groupe d'Etude français des PIDC (2005) ; European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (2006) ; Merkies ISJ (2002, 2004 et

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

2006); Viala K (2004); Verschueren A (2005). Eftimov F et al, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, version 2011; Patwa HS (2012); Hahn AF (1998); Mendell JR et al, 2001; Thompson N et al, 1996; Kubori T et al, 1999; Vermeulen M (1993); Van Doorn PA (1990); Van Schaik I (2012); Eftimov F (2012); Van Schaik I (2010); RMC Trial Group 2009; Rajabally YA (2006); Nobile-Orazio E (2012), Léger JM (2013) (étude **PRIMA**), Kokubun N (2013); EMA Assessment Report (21/02/2013) : <http://goo.gl/hlbJLF>; Vallat JM (2003, 2010); Mygland (2001); Chio A (2007) van Schaik IN (2002) (Cochrane); Eftimov F (2013) (Cochrane); Van den Bergh PY (2010); Graham RC (2006).

- Rétinorhoidite de Birdshot

CADUQUE

Indication jugée caduque (cf ANSM/Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019)

AMM ■ Tegeline[®] (initiale = 31/07/1996 ; extension = 2000)
Avis HAS/CT ■ Tegeline[®] (21/03/2001)
Agrément aux collectivités ■ Tegeline[®] : *Inscription d'office*¹ (09/04/1997)
Liste en sus ■ Tegeline[®] (10/05/2005)
SMR Important, ASMR II

- Thrombocytopénie immune primaire (= purpura thrombopénique idiopathique), chez les patients présentant un risque hémorragique important ou avant une intervention chirurgicale pour corriger le taux de plaquettes.

RESTRICTION

A réserver aux formes sévères³ chez :

- l'adulte avec un score de Khellaf >8 et toujours en association avec les corticoïdes
- l'enfant avec un score de Buchanan >3 ou un taux de plaquettes < 10 G/L

P

P

AMM
 ■ Clairyg[®] (24/12/2009) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (23/08/2007), 100 mg/ml (13/12/2010) // Gammagard[®] (extension = 23/04/2001) // Kiovig[®] (19/01/2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (04/06/1999), 100 mg/ml (27/10/2009) // Privigen[®] (25/04/2008) // Tegeline[®] (31/07/1996).

Avis HAS/CT
 ■ Clairyg[®] (10/02/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/10/2010), 100 mg/ml (20/07/2011) // Gammagard[®] (09/01/2002) // Kiovig[®] (21.06.2006) // Octagam[®] 50 mg/ml (15/12/1999), 100 mg/ml (10/03/2010), réévaluation (22/06/2011) // Privigen[®] (03/09/2008), flc. 400 ml (16/10/2013).

→SMR Important, ASMR Niveau V

Agrément aux collectivités
 ■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (07/12/2010), 100 mg/ml (18/08/2011) // Gammagard[®] (16/01/2000) // Kiovig[®] (16/11/2010) // Octagam[®] 50 mg/ml (26/01/2000 ; 13/07/2001 (20 ml) ; 22/11/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (20/04/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml) ; 24/12/2013 (400ml)) // Tegeline[®] (09/04/1997)

Liste en sus

■ Clairyg[®] (02/06/2010) // Flebogamma Dif[®] 50 mg/ml (06/01/2011), 100 mg/ml (25/11/2011) // Gammagard[®] (10/05/2005) // Kiovig[®] (06/01/2011) // Octagam[®] 50 mg/ml (10/05/2005 ; 02/12/2011 (500 ml)), 100 mg/ml (04/05/2010) // Privigen[®] (25/11/2008 ; 16/02/2010 (25ml), 24/12/2013 (400 ml)) // Tegeline[®] (10/05/2005)

Pertinence scientifique:

05/2017 : actualisation du PNDS « purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte » publié en 2009 mentionnant la prise en charge thérapeutique du PTI primaire :

¹ Voir PNDS (05/2017).

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIC[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

- **Traitement de 1^{ère} ligne** : lorsque le syndrome hémorragique est sévère, utilisation justifiée des IgIV en association avec les corticoïdes par VO ou IV → remarquable efficacité (80% des cas), rapide (1 à 3 jours) mais toujours transitoire (limitée à 1 à 4 semaines maximum) ;
- **Traitement des urgences vitales** : en association aux corticoïdes et aux transfusions de plaquettes.

► **Recommandations « American Society of Hematology » (05/2011)**, dans la prise en charge du PTI chez l'adulte et l'enfant/système de gradation (Neunert C et al, 2011) :

○ **Traitement PTI chez l'adulte** :

1- **Nouvellement diagnostiqué (administré chez patients dont plaquettes <30x10⁹/l) Grade 2C**

En 1^{ère} intention

- Corticostéroïdes long terme ou IgIV (grade 2B)
- IgIV +corticostéroïdes si on désire une ↑ rapide des plaquettes (grade 2B)
- IgIV ou Anti-D en 1^{ère} ligne si contre-indication aux corticostéroïdes (grade 2C)
- Si IgIV sont utilisées : la dose doit être de 1g/Kg en une fois, renouvelée si nécessaire (grade 2B)

2- **Non répondeurs ou en rechute après corticostéroïdes**

En 2^{ème} intention : recommandation

- splénectomie pour non répondeurs aux corticostéroïdes (grade 1B)
- agonistes du récepteur à la thrombopoïétine pour patients à risque d'hémorragie qui rechutent après splénectomie ou ont une contre-indication à celle-ci et n'ont pas répondu à une autre thérapeutique (grade 2C)

En 2^{ème} intention : suggestion

- les agonistes du récepteur à la thrombopoïétine peuvent être envisagés pour les patients à risque hémorragique non répondeurs à une ligne thérapeutique (corticostéroïdes, IgIV) et qui n'ont pas été splénectomisés (grade 2C)
- Le rituximab peut être envisagé pour patients à risque hémorragique non répondeurs à une ligne thérapeutique (corticostéroïdes, IgIV, ou splénectomie) (grade 2C)

○ **Traitement PTI chez l'enfant** :

1- **Nouvellement diagnostiqué**

En 1^{ère} intention : recommandation

- dose unique IgIV (0,8-1g/Kg) ou corticostéroïdes (grade 1B)
- IgIV peuvent être utilisées si on désire une ↑ plus rapide des plaquettes (grade 1B)
- la thérapeutique anti-D n'est pas recommandée chez les enfants dont le taux d'Hb ↓ du à l'hémorragie, ou avec évidence d'une hémolyse auto-immune (grade 1C)

En 1^{ère} intention : suggestion

- une simple dose d'anti-D peut être utilisée en 1^{ière} ligne chez les patients Rh+, non splénectomisés (grade 2B)

2- **Non répondeurs : proposition traitement 2^{ème} ligne**

- le rituximab peut être envisagé chez les patients présentant une hémorragie significative persistante malgré les traitements avec IgIV, anti-D ou doses conventionnelles de corticostéroïdes (grade 2C)
- le rituximab peut aussi être une alternative à la splénectomie chez les patients PTI chroniques ou chez ceux ne répondant pas à la splénectomie (grade 2C)
- la dexaméthasone à forte dose peut être envisagée chez les patients avec hémorragie persistante malgré un traitement par IgIV, anti-D ou doses conventionnelles de corticostéroïdes (grade 2C)
- la dexaméthasone à forte dose peut être envisagée comme alternative à la splénectomie chez les patients présentant un PTI chronique ou chez les patients ne répondant pas favorablement à la splénectomie (grade 2C)

► **Agence évaluation: CADTH 2009** - Intravenous Immunoglobulin for Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Economic and Health Service Impact Analyses.

► **Recommandation HAS 2009 (Guide ALD)** : Le PTI se caractérise par une pénurie de plaquettes sanguines, les anémies hémolytiques auto-immunes par une insuffisance en érythrocytes, l'ensemble de ces maladies étant liées à des auto-Ac. Après un exposé des modalités diagnostiques, ces guides détaillent leur traitement médicamenteux, à base de corticoïdes en 1^{ère} ligne pour le PTI et pour les anémies à auto-Ac "chauds" (actifs autour de 37°C). Dans le PTI de l'adulte, la corticothérapie à long terme est inefficace, les chercheurs proposant **une perfusion d'IG IV** ou d'anti-D en cas d'urgence hémorragique. Dans de tels cas, les

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

experts évoquent aussi des transfusions de plaquettes, la vincristine, la vinblastine ou le facteur VII activé, qui est "extrêmement coûteux" et à réserver aux cas extrêmes. A effectuer en 2^{ème} ligne dans le PTI, le seul traitement curateur est la splénectomie (jusqu' à 70 % de succès). En cas d'échec ou si l'opération ne peut être pratiquée, plusieurs traitements, hors-AMM ou non, peuvent être administrés, dont les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, l'azathioprine le cyclophosphamide, la ciclosporine A, le danazol la dapsone (avec oxalate de fer dans Disulone), le mycophénolate mofétil ou le rituximab. Au-delà de la 2^{ème} ligne, les experts évoquent les polychimiothérapies, l'autogreffe de cellules souches périphériques et l'alemtuzumab.

**SITUATIONS HORS AMM, HORS RTU, POUR LESQUELS UN EXAMEN DE LA LITTERATURE
 A ETE REALISE A UN TEMPS T**

- Myosite à inclusions avec dysphagie pour les patients résistants aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

NP

RCP

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans les « myosites à inclusions avec dysphagie grave » (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011: Traitement des myosites à inclusion avec troubles de la déglutition = corticoïdes et IgIV à court terme (environ 6 mois). L'alternative est la chirurgie avec myotonies du crico-pharyngien.

Les études comparatives *versus* placebo publiées, montrent une amélioration des échelles fonctionnelles chez certains patients, en fonction des échelles d'évaluation utilisées.

Dalakas MC (1997, 2001); Walter MC (2000); Sparks S (2007); Cherin P (2002), Rose MR (Revue Cochrane, 2015)

- Dermatomyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs, avec graves troubles de la déglutition

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

UV

RCP

Pour rappel, un PTT avait été attribué (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Le libellé d'indication était le suivant : «Dermatomyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine) (hors situations d'urgence mettant en jeu le pronostic vital : corticothérapie à haute dose avec rechute aigue) ».

Pertinence scientifique en 2016 :

► **Une étude randomisée comparative *versus* placebo (Dalakas 1993)** a montré une amélioration significative des symptômes neuromusculaires et de la force musculaire chez une majorité des patients 9/12 ($p < 0,035$).

► **Une étude ouverte (Cherin 1991)** a mis en évidence une amélioration significative ($p < 0,01$) chez 18/20 patients de la puissance musculaire et une diminution significative des doses de corticostéroïdes après la 2^{ème} voire la 3^{ème} dose d'IgIV.

► **Serie de cas (Danieli 2009)**, l'association des IgIV aux immunosuppresseurs montre des résultats intéressants.

► **PNDS 2016 « dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte » :**

- **Chez l'enfant :** traitement de fond de 2^{ème} ligne. Les Ig IV peuvent être proposées comme traitement « adjuvant » en cas de corticodépendance ou de corticorésistance, particulièrement dans les atteintes cutanées persistantes (recommandations européennes). Dose = 2 g/kg/mois délivrée en 2 jours avec réévaluation à 3 et à 6 mois. La poursuite des traitements au-delà de 6 mois doit rester exceptionnelle.

- **Chez l'adulte :** traitement de fond de 1^{ère} ligne en cas de dermatomyosite sévère avec risque de complication vitale en association avec des immunosuppresseurs. Les posologies sont les mêmes que chez l'enfant.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Traitement des atteintes cutanées (hors traitement de fond) : chez l'adulte, les IgIV (2 g/kg/cure) tous les mois ont montré leur efficacité sur l'atteinte cutanée chez les patients atteints de DM avec atteinte musculaire. Des études rétrospectives de patients ayant des dermatomyosites amyopathiques réfractaires aux antipaludéens de synthèse ou à la corticothérapie générale ou aux immunosuppresseurs ont montré une amélioration de l'atteinte cutanée chez l'ensemble des patients mais un risque de récurrence à l'arrêt du traitement. **Ce choix de traitement pour les atteintes cutanées pures doit être réservé aux formes cutanées sévères devant les risques du traitement, son coût et les hospitalisations mensuelles nécessaires aux perfusions.**

- Traitement de la calcinose

Danieli (2009) ; Dalakas MC (1993) ; Cherin P (1991) ; Donofrio PD (2009) ; Elovaara I (2008) ; Choy EH (2005)

- Polymyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs avec graves troubles de la déglutition

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV

RCP

Pour rappel, un PTT avait été attribué (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Le libellé d'indication était le suivant : « Polymyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine) (hors situations d'urgence dans les formes graves ou sévères mettant en jeu le pronostic vital) ». Pertinence scientifique en 2011: Le seul traitement connu est la corticothérapie (traitement par cortisone); ce traitement stabilise la maladie, mais ne la guérit pas. **En cas d'échec, d'intolérance ou de dépendance ou de contre-indication aux corticoïdes**, un traitement immunosuppresseur est souvent proposé. L'association des IgIV aux immunosuppresseurs montre des résultats intéressants (Danieli 2009). Il n'y a pas d'études contrôlées évaluant l'effet des IgIV dans les polymyosites corticorésistantes mais 20-30 publications d'études ouvertes sont toutes concordantes avec 60-70% d'efficacité. Une étude rétrospective utilisant la Tégéline[®] dans des dermatomyosites et polymyosites corticorésistantes est en cours de publication : 63% d'efficacité + épargne cortisonique ont été observés parmi les 32 polymyosites corticorésistantes, dépendantes ou intolérantes aux corticoïdes incluses dans cette étude. Une étude randomisée *versus* placebo dans les dermatomyosites et polymyosites cortico-résistantes et résistantes aux immunosuppresseurs est en cours sur la demande de l'EMA (laboratoire Orphagen).

En l'absence de gravité, la stratégie thérapeutique de prise en charge des polymyosites est la suivante :

- 1) Corticoïdes
- 2) Immunosuppresseurs (méthotrexate ou azathioprine) en association ou non aux corticoïdes
- 3) IgIV en association ou non aux immunosuppresseurs + ou - des corticoïdes

Dans les cas graves mettant en jeu le pronostic vital, notamment le déficit moteur sévère et d'installation rapide, l'atteinte viscérale sévère (pulmonaire, cardiaque), la dysphagie, la pneumopathie de déglutition..., les immunoglobulines intraveineuses seront utilisées en association aux immunosuppresseurs et aux corticoïdes, le délai d'action des immunoglobulines étant plus rapide que celui des immunosuppresseurs.

Danieli (2009) ; Cherin P (1991, 1993, 2002) ; Mastaglia FL (1998) ; Koski CL (2006) ; Herson S (1992) ; Jann S (1992) ; Donofrio PD (2009) ; Choy EH (2005) ; Hengstman GJ (2009) ; Elovaara I (2008)

- Syndrome de Miller-Fisher

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

Variante du Syndrome de Guillain-Barré :

- Chez l'enfant : **P**

- Chez l'adulte si contre-indication ou impossibilité de recourir à des échanges plasmatiques dans les 6 heures : **P**

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans cette indication (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011: Le syndrome de Miller Fisher est une variante du Syndrome de Guillain-Barré (ophtalmoplégie, ataxie, aréflexie ostéotendineuse avec faiblesse motrice relative des extrémités). Étant

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

donné que les IgIV ont l'AMM dans le Guillain-Barré, que le syndrome de Miller-Fischer est une forme de Guillain-Barré et qu'il y a peu d'études de bon niveau de preuve le concernant, le traitement par IgIV est temporairement acceptable dans cette situation. *Overell JR (2007)*

- Vascularites systémiques ANCA-positives en cas de rechute ou de résistance ou d'intolérance aux corticoïdes et immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine, cyclophosphamide et rituximab)

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

NP

Avis spécialisé

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans cette indication (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011 : une étude comparative vs placebo (Jayne 2000) ainsi que deux études ouvertes récentes (Ito Ihara et Martinez) ont montré de bons résultats des IgIV dans le traitement des vascularites à ANCA, avec une diminution du score de BVAS (Birmingham vasculitis activity score), corrélée à une ↓ du titre des ANCA. L'étude de Martinez (N=22) avec Tegéline[®] a montré une rémission complète au 24^{ème} mois de traitement pour 8 patients. L'usage des Ig est temporairement acceptable dans les vascularites à ANCA en cas de rechute ou de résistance à l'association corticoïdes et immunosuppresseurs, dans l'attente d'un dépôt d'extension d'AMM. La place des IgIV dans la stratégie thérapeutique par rapport à l'infliximab et au rituximab, qui font l'objet de ex-PTT pour cette même indication, n'est pas définie à ce jour.

► **PNDS vascularites nécrosantes systémiques 06/2019 :**

- Les IgIV à dose immunomodulatrice (2 g/kg/cure) peuvent **exceptionnellement** être prescrites en association aux autres traitements spécifiques chez les patients atteints de vascularites associées aux ANCA (y compris les formes sans ANCA) **réfractaires aux traitements usuellement prescrits**. Elles permettent parfois de passer un cap, lors d'une complication infectieuse, en association aux autres traitements spécifiques, chez des patients présentant une vascularite active.

Néanmoins, il y a actuellement en France et dans de nombreux pays une pénurie d'IgIV conduisant à réserver ce traitement aux malades qui ont une indication validée et des besoins prioritaires. L'ANSM a publié des recommandations de prescription des IgIV en situation de tension d'approvisionnement, avec une hiérarchisation des indications. Dans ce contexte, les vascularites à ANCA en rechute ou résistantes ou intolérantes aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs ne sont pas considérées comme prioritaires, et leur utilisation (hors AMM) **doit obligatoirement être discutée avec un centre de référence et/ou de compétence**.

- En cas d'hypogammaglobulinémie induite sous immunosuppresseurs, la question de la mise en place d'une substitution par immunoglobulines par voie IV ou SC est une problématique importante. Il est important de rappeler qu'aucune étude n'a démontré que la baisse des immunoglobulines était un facteur de risque infectieux chez les patients atteints de vascularites associées aux ANCA, notamment traitées par rituximab.

- L'utilisation d'immunoglobulines en immuno-substitution, à la dose de 0,4 à 0,5 g/kg/cure, est envisageable en cas de vascularite à ANCA ayant un déficit immunitaire secondaire symptomatique répondant aux critères suivants :

- Défaut de production d'anticorps avec dosage pondéral des **IgG <4 g/L**

- Associé à des infections **répétées nécessitant une hospitalisation**

- Après **échec d'une antibiothérapie** prophylactique par amoxicilline ou cotrimoxazole

- Après **validation en réunion de concertation pluri-disciplinaire**

En cas d'indication des immunoglobulines à dose substitutive, leur administration peut être faite par voie intra-veineuse ou sous-cutanée.

► **HAS - Guide ALD (11/2007)**

Jayne DR (1993, 1996, 2000) ; Martinez V (2008) ; Richter C (1995) ; Ito-Ihara T (2006) ; Arahata H (1999) ; Tuso P (1992)

- Maladie de Willebrand acquise associée à une gammopathie monoclonale IgG (MGUS IgG), en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Cas avec **syndrome hémorragique sévère** ou nécessitant une **intervention chirurgicale urgente** engageant le pronostic vital ou fonctionnel : **P** 

- Cas **sans syndrome hémorragique** ou relevant d'une **intervention chirurgicale programmée** n'engagent pas le pronostic vital ou fonctionnel : **NP** 

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans l'indication suivante : « Maladie de Willebrand acquise, notamment associée à une gammopathie monoclonale IgG (MGUS IgG), en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF (syndrome d'anticoagulation acquise par auto-anticorps) » (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011 : Les syndromes d'anticoagulation acquise par auto-anticorps englobent diverses situations cliniques ou seulement biologiques, avec présence dans le sérum d'auto-anticorps dirigés contre un facteur de la coagulation chez des sujets exempts d'anomalies constitutionnelles de l'hémostase. La maladie de Willebrand acquise recouvre des entités physiopathologiques différentes caractérisées par la baisse des taux sériques des F VIII, de VWF : Ag et du cofacteur de la ristocétine. Comme pour les échanges plasmatiques, des succès ont été rapportés après traitement par IgIV. Lorsqu'il existe une Ig monoclonale associée, **seuls les patients ayant une IgG bénéficient du traitement** contrairement aux patients ayant une IgM. L'analyse de la littérature ne trouve que des études ouvertes ou rétrospectives de petits effectifs montrant une efficacité des IgIV d'environ 30% chez une majorité de patients IgG MGUS (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance) non répondeurs à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF. Par ailleurs, les guidelines du NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute, USA) recommandent **l'utilisation des IgIV en dernière intention** après échec de la desmopressine et/ou des concentrés de vWF pour contrôler les saignements qui engagent le pronostic vital.
Yamamoto K (2007); Mohri H (1998); Federici AB (1998, 2005); Macik BG (1988); Nichols WL (2008)

- Syndrome catastrophique des antiphospholipides en cas d'échec du traitement anticoagulant IV associé à des corticostéroïdes en complément ou en alternative à la plasmaphérèse

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV



Pour rappel, un PTT avait été attribué dans cette indication (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011: Prenant en compte les résultats de l'étude de Bucciarelli (2006) et d'Asherson (1998) et en raison de la gravité de la situation et de l'absence d'alternative thérapeutique, les IgIV peuvent être utilisées en cas d'échec à des traitements antithrombotiques associés à la corticothérapie. **Le traitement de 1^{ère} intention est un traitement anticoagulant IV associé à des corticostéroïdes et la plasmaphérèse.** En l'absence d'efficacité, un traitement de 2^{ème} intention plasmaphérèse et/ou IgIV doit être envisagé rapidement ou même d'emblée en cas de risque vital. **Il existe un registre international** incluant tous les cas de syndrome catastrophique : <https://ontocrf.grupocostaisa.com/en/web/caps>
Bucciarelli S (2006); Asherson RA (1998); Erkan D (2003); Garcia D (2018)

- **Pemphigus** (vulgaire, foliacé/superficiel ou paranéoplasique) en impasse thérapeutique après un traitement par rituximab et/ou corticostéroïdes et/immunosuppresseurs

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV





■ **PNDS Pemphigus** (05/2018)

Si pas de contrôle à 3 semaines et en cas de CI au rituximab, l'adjonction d'IGIV peut être discuté (avis spécialisé par centre de référence ou de compétence).

Chez les malades **particulièrement sévères nécessitant un contrôle rapide de la maladie**, une des options repose sur l'administration d'IGIV : 2 à 3 g/kg par cycles de 3 jours, chaque cycle étant répété toutes les 2 à 6 semaines.

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans l'indication suivante « pemphigus en 3^{ème} intention après un traitement bien conduit en 1^{ère} intention par des corticoïdes et des immunosuppresseurs et en seconde intention par du rituximab » (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011: L'analyse de la littérature montre une efficacité des IgIV dans les pemphigus cortico-résistants ou cortico-dépendants ou en

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

cas de résistance aux immunosuppresseurs, à l'infliximab ou en cas d'intolérance à ces traitements. Il n'y a pas d'étude randomisée double-aveugle. L'association des IgIV au rituximab n'est pas validée par l'étude d'Ahmed (2006) et nécessiterait une comparaison *versus* rituximab seul dans une étude comparative. On observe une épargne significative des corticostéroïdes, une diminution significative des rechutes. Aucune étude n'a mis en évidence une efficacité des IgIV en monothérapie.

Enk AH (1998); Sami N (2002); Ahmed AR (2001, 2002, 2006); Engineer L (2000); Levy A (2004)

- Pemphigoïde des muqueuses (ex : pemphigoïde cicatricielle) avec une atteinte muqueuse étendue et/ou atteinte oculaire sévère et/ou atteinte laryngée en impasse thérapeutique après un traitement de 3 à 6 mois par corticothérapie générale et/ou immunosuppresseurs et/ou rituximab ou en cas d'intolérance à ces traitements

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV



Pour rappel, un PTT avait été attribué dans l'indication suivante «**Pemphigoïde cicatricielle avec une atteinte muqueuse étendue ou atteinte oculaire ne répondant pas à l'association dapsone ou corticoïdes et immunosuppresseurs bien conduite (3 à 6 mois d'immunosuppresseurs) ou en cas d'intolérance à ces traitements**» (RBU Immunoglobulines IV Août 2011).

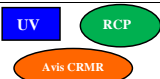
Pertinence scientifique en 2011 : **Les IgIV sont un traitement de fond.** La majorité des publications provient de la même équipe. Le nombre total de patients est difficile à évaluer en raison de la possibilité de plusieurs cycles d'IgIV pour obtenir une efficacité du traitement. En effet, le traitement par les IgIV doit être prolongé, il faut au moins 4 cycles pour obtenir une efficacité. La durée de rémission varie entre 12 et 72 mois. On observe une amélioration et une stabilité clinique chez une majorité de patients : 8/8 patients stabilisés (Letko 2004), réponse clinique chez 15/15 patients (Sami 2002), 8/10 et 10/10 stabilisés et amélioration de l'acuité visuelle (Sami 2004 et Foster 1999). **Le traitement des poussées inflammatoires oculaires reste les immunosuppresseurs en bolus.**

► **PNDS Pemphigoïde cicatricielle (04/2016) : PC avec atteintes oculaires** → utilisation possible des Ig IV pour le traitement des poussées oculaires aiguës, en cas d'efficacité insuffisante du cyclophosphamide.
Letko E (2004); Sami N (2002, 2004); Ahmed AR (2001); Foster CS (1999)

- Epidermolyse bulleuse acquise (EBA) avec atteinte cutanée et/ou muqueuse étendue et/ou atteinte oculaire et/ou atteinte laryngée en échec thérapeutique après un traitement par rituximab et/ou corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV



► **PNDS Epidermolyse bulleuse acquise (04/2016)**

L'épidermolyse bulleuse acquise est une dermatose bulleuse auto-immune rare caractérisée par des auto-anticorps anti-collagène VII. Elle s'associe parfois à des maladies inflammatoires de l'intestin.

Les IgIV (ou le rituximab) sont recommandés :

- dans le traitement des EBA sévères en 2^{ème} intention (avis du centre de référence impératif) ;
- dans le traitement des EBA non sévères, non contrôlées par un traitement par colchicine / sulfasalazine / dapsone, en cas de résistance et d'altération de la qualité de vie.

- Dermatose à IgA linéaires (DIGAL) caractérisées au plan immunomicroscopique et immunologique par des aspects similaires à ceux observés dans la pemphigoïde cicatricielle (PC) ou l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA)

► **PNDS Dermatose à IgA linéaires (04/2016)**

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Les DIGAL caractérisées au plan immunomicroscopique et immunologique par des aspects similaires à ceux observés dans la pemphigoïde cicatricielle (PC) ou l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) seront traitées de façon similaire à ces maladies.

► **PNDS EBA (04/2016) :**

Les IgIV (ou le rituximab) sont recommandés :

- dans le traitement des EBA sévères en 2^{ème} intention (avis du centre de référence impératif) ;
- dans le traitement des EBA non sévères, non contrôlés par un traitement par colchicine / sulfasalazine / dapson, en cas de résistance et d'altération de la qualité de vie.

► **PNDS PC (04/2016) :**

PC avec atteintes oculaires : utilisation possible des Ig IV pour le traitement des poussées oculaires aiguës, en cas d'efficacité insuffisante du cyclophosphamide.

- Pemphigoïde de la grossesse dans les exceptionnelles formes rebelles de la maladie

► **PNDS Pemphigoïde de la grossesse (04/2016)**

La discussion thérapeutique se fera dans les centres de référence, puisqu'elle se rapproche de celle des autres maladies bulleuses auto-immunes. L'utilisation de dapson, d'immunosuppresseurs, d'immunoglobulines IV ou de rituximab sera discutée, notamment dans les rares formes chroniques et rebelles de la maladie persistant en post-partum.

- Mucineuse papuleuse engageant le pronostic vital :
 - avec manifestations graves, notamment neurologiques ou cardiaques
 - mucineuse papuleuse galopante et généralisée

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

UV

Avis spécialisé

- Transplantation rénale, cardiaque, pulmonaire ou cardiopulmonaire : traitement du rejet de greffe médié par Ac en cas d'échec ou contre-indication aux autres alternatives

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

P

Cas des greffes rénales : Pour rappel, un PTT avait été attribué (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Le libellé d'indication était le suivant : « Traitement curatif du rejet humoral de greffe rénale pour les patients ne pouvant être inclus dans un PHRC en cours dans cette situation, sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL »

Pertinence scientifique en 2011 dans le traitement du rejet de greffe rénale:

Dans une étude non randomisée de Jordan (1998), chez des patients développant après transplantation rénale des Ac anti-HLA spécifiques de leur donneur, le traitement par IgIV a permis dans la majorité des cas (9/10), un contrôle du rejet avec une diminution des Ac spécifiques du donneur. En 2000, Montgomery *et al* ont réalisé une étude chez 7 patients combinant plasmaphérèse et IgIV, recevant un rein de donneur vivant et développant un rejet humoral. Chez 3 patients, cette stratégie thérapeutique a permis de réaliser une transplantation avec un cross match positif chez les patients immunisés contre leur donneur.

En 2001, Casadei a comparé l'utilisation d'IgIV chez 15 patients *versus* l'OKT3 chez 15 autres patients. Tous les patients avaient un rejet résistant aux corticoïdes. Le rejet a été contrôlé de façon similaire dans les 2 groupes mais dans le groupe traité par IgIV, seuls 46% des patients ont présenté un nouveau rejet *versus* 75% des patients traités par OKT3.

Le traitement du rejet de greffe rénale par IgIV ne concerne que les **patients ne pouvant être inclus dans le PHRC** en cours dans cette situation, réalisé avec le schéma thérapeutique suivant

- soit rituximab en 1^{ère} intention
- soit rituximab en cas d'échec à l'association IgIV + plasmaphérèse

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

L'association des IgIV avec la plasmaphérèse permet de passer de 30-40% à 80-100% de succès, en évitant l'effet rebond observé lorsqu'on utilise uniquement la plasmaphérèse.

Lefaucheur (2007) ; Casadei (2001) ; Montgomery (2000) ; Jordan (1998, 2003)

- Transplantation **rénale, cardiaque, pulmonaire ou cardiopulmonaire** : **prophylaxie des rejets** médiés par anticorps chez les patients traités par les plasmaphérèses :
 - hyperimmunisés avant la greffe
 - avec un (ou plusieurs) anticorps contre le donneur (avec une MFI>2000) après la greffe

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV

Cas des greffes rénales : Pour rappel, un PTT avait été attribué (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Le libellé d'indication était le suivant : «Prophylaxie du rejet humoral de greffe rénale chez des patients immunisés ou l'ayant été, **sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL** »

Pertinence scientifique en 2011 dans la prophylaxie de greffe rénale :

La prophylaxie du rejet de greffe rénale concerne une centaine de patients en France par an. Les études de Bunchman (1997) et Peraldi (1996) montrent un pourcentage significativement plus élevé de survie des greffons dans le groupe IgIV traités en prophylaxie par IgIV par rapport au groupe contrôle chez une centaine de patients immunisés transplantés.

Le taux de survie du greffon à 1 an, 2 ans, 3 ans (Bunchman 1997) est significativement plus élevé dans le groupe traité en prophylaxie par IgIV que dans le groupe contrôle. Par ailleurs, les taux de survie des greffons à 2 ans sont élevés (95%) dans les études ouvertes (Anglicheau 2007, Rondeau 1991). Il est à noter que la seule étude publiée randomisée en double-aveugle *versus* placebo (Jordan 2004) n'a pas montré de résultats significatifs par manque de puissance, le nombre de patients transplantés étant insuffisant.

Anglicheau D (2007) ; Lefaucheur C (2007) ; Jordan SC (2004) ; Bunchman TE (1997) ; Peraldi MN (1996) ; Rondeau E (1991) ; Loupy A (2009, 2010) ; Stegall MD (2006) ; Glotz D (2004)

- Transplantation **rénale, cardiaque, pulmonaire ou cardiopulmonaire** : **Désimmunisation** des patients hyperimmunisés en attente d'une greffe en dehors des plasmaphérèses

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

NP

Avis spécialisé

Cas des greffes rénales : Pour rappel, un PTT avait été attribué (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Le libellé d'indication était le suivant : «**Désimmunisation des patients en attente de greffe rénale, sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL**»

Pertinence scientifique en 2011 dans la désimmunisation des patients en attente de greffe rénale :

Deux études de Jordan *et al* : en 2003, chez des patients (n=42) en attente de transplantation cadavérique ou avec donneur vivant. Chez 35 d'entre eux, le taux d'Ac dirigés contre le donneur a complètement disparu et les patients ont pu être transplantés le plus souvent avec un cross match négatif. Les résultats de ces greffes paraissaient bons (survie du greffon de 89% à 2 ans) et une fonction rénale satisfaisante. En 2004, un essai randomisé en double-aveugle *versus* placebo chez 92 patients ayant plus de 50% de taux d'Ac. Le traitement par IgIV a permis d'en greffer 35% *versus* 17% dans le groupe placebo. Les résultats en termes de survie du greffon à 2 ans étaient identiques dans les 2 groupes.

Jordan (2003, 2004) ; Glotz (1993, 2002, 2004) ; Mahmoud (2007) ; Lefaucheur (2007).

- Prophylaxie des sujets à risque après exposition à un cas confirmé de rougeole

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 : indication prioritaire

P

pour les cas cités dans l'instruction ministérielle ci-dessous.

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

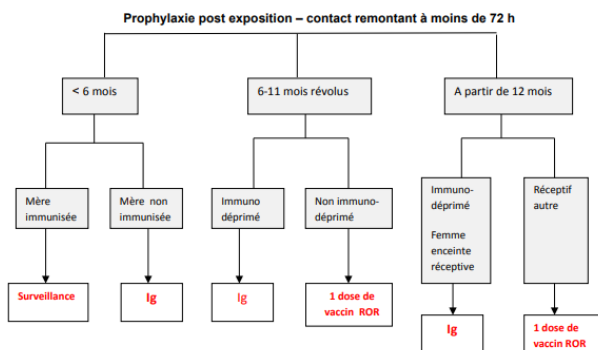
Ex-PTT ■ RBU Immunoglobulines IV MAJ 12/2011 pour **CLAIRYG[®],
 GAMMAGARD[®], KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], SANDOGLOBULINE[®], TEGELINE[®]**

Pertinence scientifique

► **Instruction N° DGS/SP/SP1/2018/205 du 28 septembre 2018** relative à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de rougeole

- Dans certaines situations (sujet contact présentant des facteurs de risque de rougeole grave), des IGHN (à la posologie de 200 mg/kg) sont indiquées en post exposition à un cas confirmé.
- L'administration d'IGHN (une seule injection) après exposition à un cas confirmé doit être proposée aux sujets contacts présentant des facteurs de risque après exposition à un cas de rougeole confirmé et ne pouvant ou n'ayant pas bénéficié d'une vaccination prophylactique post exposition.
- Pour être efficaces les IGHN doivent être administrées dans les 6 jours qui suivent le contage. Leur administration se fait par voie intraveineuse et nécessite une courte hospitalisation. On considère que la protection conférée par les IGHN est d'environ 3 semaines.
- Les IGHN sont recommandées après exposition à un cas confirmé pour :
 - La femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole.
 - Le sujet immunodéprimé, quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole.
 - Les nourrissons de moins de 6 mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée.
 - Les nourrissons âgés de 6 à 11 mois révolus non vaccinés en post-exposition dans les 72 h après contact, quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole.
- Après avoir reçu des IGHN pour une exposition à la rougeole, une vaccination avec le vaccin trivalent à 2 doses est recommandée. Toutefois, un délai d'au moins 9 mois entre l'administration des IGHN et la première dose de vaccin sera respecté.

Annexe 3 : Schéma de prophylaxie post exposition¹⁸



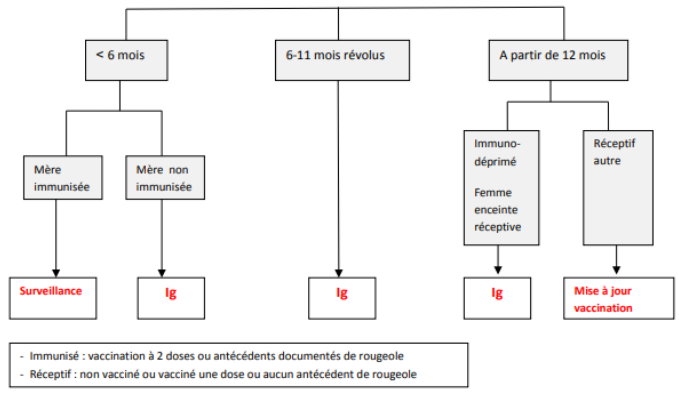
JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019
Version : 51
Création : Mars 2006 Révision : Juillet 2019

Prophylaxie post exposition – contact remontant à plus de 72 h et à moins de 6 jours



¹⁸ D'après HCSP rapport du 12 février 2016 ; guide pour l'immunisation en post-exposition ; vaccination et immunoglobulines.
<https://www.hcsp.fr/explorer.cgi?avisrapportsdomaine?clefr=548>

► **Recommandations du ministère des solidarités et de la santé « Rougeole – Aide mémoire sur les recommandations vaccinales et sur les mesures préventives autour d'un cas (03/2018) »**

L'intérêt de l'administration d'une seule injection d'IGHN après exposition à un cas confirmé est évalué au cas par cas en liaison avec un service hospitalier (pédiatrie ou infectiologie). Pour être efficaces, les IGHN doivent être administrées dans les 6 jours qui suivent le contagement. Leur administration se fait par voie intraveineuse et nécessite une courte hospitalisation. On considère que la protection conférée par les IGHN est d'environ un mois.

Les IgIV sont recommandées après exposition à un cas confirmé pour :

- la femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole ;
- le sujet immunodéprimé, quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole ;
- les enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole ;
- les enfants de moins de 6 mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée (dans le doute, une sérologie maternelle IgG peut être demandée en urgence) ;
- les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition dans les 72 heures après contact, quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole

► **Haut conseil de santé publique (HCSP) – « Avis relatif à l'évolution de la stratégie de gestion en cas d'épidémie de rougeole importante sur le territoire national » (04/2018)**

- Les recommandations françaises relatives à la prophylaxie post-exposition à un cas de rougeole sont la vaccination ou la prophylaxie par immunoglobuline.

- **Population cible de la prophylaxie par IgIV**: les nourrissons < 6 mois nés de mères non immunes ; les nourrissons de 6 à 11 mois n'ayant pu être vaccinés dans les délais ; les personnes à risque de rougeole grave ; les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes ne pouvant être vaccinées. Si une femme accouche moins de 10 jours après avoir déclaré une rougeole, l'administration d'immunoglobulines est recommandée pour le nouveau-né dès la naissance.

- Administration des IgIV dans les 6 jours suivant le contagement à la posologie de 200 mg/kg.

- Chez les personnes ayant reçu des IgIV en prophylaxie post-exposition de la rougeole, le délai à respecter pour la vaccination par le vaccin ROR est de 9 mois.

► **Recommandations étrangères** : l'administration d'Ig, dans les 6 jours suivant le contagement est recommandée par l'Académie américaine de pédiatrie (American Academy of Pediatrics, 2009) mais aussi le

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Royaume Uni (Salisbury 2006), la Suisse (Lacroix 2008), l'Australie (New South Wales Department of Health 2008).

► **Etude ancienne** ayant évalué l'efficacité des Ig en prévention de la rougeole chez les enfants (Ordman 1944). Dans cette étude réalisée à Boston durant une épidémie de 1942- 43, l'utilisation d'Ig fractionnées et concentrées à 62 enfants en post exposition a procuré une protection dans 71% des cas, une atténuation de la maladie dans 27% des cas et un échec dans 2% des cas.

► **3 études plus récentes** Endo (2001), CDC-IOWA (2004) et Sheppard (2009) ont également évalué l'efficacité des Ig administrées en IM (intramusculaire) chez les sujets à risque dans les 6 jours suivant l'exposition à un cas confirmé de rougeole : 1) dans l'étude d'Endo, la prévention d'une rougeole post-contact est observée à partir d'une dose de 40-45 UI/ml d'anticorps anti-rougeole, soit 11 à 15 UI/kg de poids corporel ; 2) dans l'étude CDC-IOWA, 20/20 patients traités par IgIM (taux d'anticorps anti rougeole non précisé) ont été protégés *versus* 175/175 patients traités par la vaccination ; 3) dans l'étude de Sheppard, 181/183 patients traités par IgIM (soit 6.4 UI/kg d'anticorps antirougeoles) ont été protégés (les 2 patients non protégés avaient reçu les IgM le 7ème jour postcontact) *versus* 82/82 patients traités par la vaccination, *versus* 275/288 patients non traités ou ayant reçu une prophylaxie tardive.

► **Une méta analyse Cochrane (Young MK. et al. 2014)** sur l'efficacité de l'immunothérapie passive. Elle prend en compte 1 étude randomisée, 2 études quasi randomisées et 10 études de cohorte (n = 1 432). Lorsque l'immunothérapie passive est administrée dans les 7 jours, l'efficacité préventive est de 83 % (64-92 %) pour les immunoglobulines, de 79 % (71-85 %) pour le sérum de convalescent et de 48 % (41-55 %) pour un sérum d'adulte. A partir de 3 études (n = 893), les immunoglobulines préviennent les décès liés à la rougeole avec une efficacité de 76 % (56-87 %). Les 2 études qui comportaient également la vaccination dans le bras intervention suggèrent que la vaccination est plus efficace que les immunoglobulines.. Les effets indésirables rapportés étaient transitoires : fièvre, éruptions, raideurs musculaires, rougeur et indurations locales.

A noter : la concentration en anticorps anti-rougeole est parfois précisée dans l'AMM (les taux d'Ac anti-rougeole ne sont pas, en France, une spécification **obligatoire** de l'AMM et ne sont pas **garantis** dans les lots de fabrication).

Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010; CIRCULAIRE N°DGS/R11/2009/334 du 4 novembre 2009, Endo A (2001) ; CDC (2004) ; Manikkavasagan G (2009) ; Sheppard V (2009) ; King GE (1991) ; Ordman CW (1944) ; American Academy of Pediatrics (2009) ; Lacroix L (2008) ; Salisbury D (2006) ; NSW Department of Health (2008), BEH 19 fevrier 2013 Enquête sur la délivrance d'immunoglobulines prophylactiques après exposition à un cas de rougeole, France, 2010-2011

• **Myasthénie Grave :**

- Prévention d'une exacerbation avant geste chirurgical
- Cas de maladie non contrôlée par une corticothérapie et/ou des immunosuppresseurs

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

UV

Avis FLENNEMUS

- Érythroblastopénie associée à une infection chronique par le parvovirus B19, chez un patient immunodéprimé et responsable d'une anémie sévère (<8g/dL)

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :

P

Avis CRM

Groupe Experts IgIV AP-HP ■ **Recommandations du décembre 2009**

Pertinence scientifique en 2019 :Les IgIV contiennent de grandes quantités d'anticorps anti-parvovirus B19. L'effet bénéfique des IgIV, administrées à doses immunomodulatrices, a été rapporté dans cette indication dans de petites séries rétrospectives. L'étude rétrospective de Crabol et collaborateurs (2013) (n=10 avec une infection prouvée au parvovirus) montre que **les IgIV sont efficaces à court terme** chez les patients

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

immunodéprimés avec HPV-B19 PRCA. **A noter : le traitement par IgIV ne doit être initié qu'après confirmation du diagnostic et avis du réseau de centres de référence.** *Koduri PR (1999) ; Geetha D (2000) ; Mouthon L (2005), Crabol Y (2013)*

- Érythroblastopénie auto-immune

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 :

La traduction clinique de cette érythroblastopénie est une anémie normochrome normocytaire d'aggravation progressive avec réticulocytopénie profonde, sans hémorragie, hémolyse ou carence. **Il n'y a pas de données suffisantes pour évaluer le bénéfice/risque des IgIV dans cette pathologie.**

Charles RJ (1996) ; Clauvel JP (1983) ; Ballester OF (1992).

- Anémie hémolytique auto-immune grave en impasse thérapeutique

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV

Avis CRM

► **PNDS 2017 - Anémie hémolytique auto-immune de l'adulte et de l'enfant :**

Il existe deux types d'anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI) :

- Les AHAI à auto-anticorps dits « chauds », liées à la présence d'un autoanticorps dont l'activité hémolytique maximale (ou « optimum thermique ») s'exerce à des températures proches de la température corporelle physiologique de 37°C. Elles représentent environ 70% de l'ensemble des AHAI et sont dans la moitié des cas associées à une maladie sous-jacente : déficit immunitaire, lupus systémique le plus souvent chez les adultes jeunes (femmes essentiellement), hémopathies lymphoïdes souvent de bas grade chez les sujets plus âgés (lymphomes non Hodgkiniens, leucémie lymphoïde chronique).

- Les AHAI à anticorps « froids », dues à la présence d'anticorps appelés « agglutinines froides » actifs à basse température. Celles-ci peuvent être soit d'évolution aiguë et transitoire notamment lorsqu'elles sont d'origine postinfectieuse (infection à mycoplasme, mononucléose infectieuse) chez l'enfant ou l'adulte jeune, soit d'évolution chronique chez le sujet de 50 ans et plus correspondant alors à ce que l'on appelle « la maladie chronique des agglutinines froides » (MAF). Cette dernière est associée dans la majorité des cas à une gammopathie monoclonale de classe IgM kappa ayant une activité anticorps anti-globule rouge de type « agglutinine froide » et s'apparente à une hémopathie lymphoïde B de bas grade.

Cette distinction est importante car le traitement varie d'une forme à l'autre.

- **AHAI à auto-anticorps « chauds » : IgIV (hors AMM) non recommandé en pratique courante à l'exception de formes particulièrement sévères, cortico-résistantes et dépendantes des transfusions (grade C).** L'efficacité des IgIV est relativement faible (40 à 50% de réponse initiale), contrairement au purpura thrombopénique immunologique; Dans ces formes, les doses à utiliser sont de **1 à 2 g/kg** (en l'absence de données et par analogie avec le PTI). L'administration d'IgIV peut parfois entraîner une hémolyse et peut par ailleurs potentiellement augmenter le risque thrombotique dans ce contexte. Il n'y a pas de données disponibles dans la littérature permettant de savoir si l'administration d'IgIV est de nature à améliorer le rendement transfusionnel dans l'AHAI.

- **Traitement à visée d'épargne cortisonique en L2** (si cortico-résistance (échec après 2 semaines de traitement bien conduit), cortico-dépendance ou sujet âgé et/ou porteur de comorbidité): le rituximab est préconisé. La mise en route d'un traitement substitutif par IgIV (injection IV toutes les 3 semaines ou schéma hebdomadaire si administration par voie SC) doit être discutée avec le centre spécialisé en cas d'hypogammaglobulinémie symptomatique avec comme objectif l'obtention d'un taux résiduel d'Ig $\geq 8g/L$.

- **AHAI sévère et corticodépendante associée à un déficit immunitaire de type commun variable (DICV)** : l'administration de rituximab est possible mais dans ce cas, un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes doit être (s'il n'est pas déjà institué avant) systématiquement envisagé après le rituximab afin de minimiser le risque infectieux.

Flores G (1993); Danchaiyitr P and al(2011); Ducassou S and al (2017)

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Traitement de l'alloimmunisation fœto-maternelle plaquettaire anti HPA-1a avec antécédent avéré de thrombopénie néonatale

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :



Groupe Experts IgIV AP-HP ■ Recommandations du décembre 2009

Pertinence scientifique en 2009 : Les thrombopénies fœtales et néonatales alloimmunes résultent de l'immunisation maternelle contre les antigènes spécifiquement plaquettaires présents chez le fœtus et absents chez la mère. Cette affection passive et transitoire, dont l'incidence est de 1/800 à 1/1000 naissances, doit être diagnostiquée afin de prendre en charge dans les meilleures conditions possibles d'une part le nouveau-né à risque hémorragique en cas de thrombopénie sévère, d'autre part les grossesses futures. Le traitement maternel avec perfusions hebdomadaires d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses avec addition éventuelle de corticoïdes, est considéré actuellement comme le traitement de première intention et les gestes invasifs tels que les ponctions de sang fœtal sont de plus en plus restreints.

Bussel JB (1996) Essai clinique multicentrique randomisé ; Berkowitz RL (2006) Murphy MF (2006) 2 essais cliniques multicentriques randomisés en parallèle ; Berkowitz RL (2007) Essai clinique multicentrique prospectif randomisé ; Van den Akker ES (2007) Etude de cohorte (analyse rétrospective des données)

- Hémochromatose néonatale (hépatite allo-immune congénitale) :
 - En période néonatale dans les insuffisances hépatocellulaires néonatales
 - En préventif chez les mères enceintes lors d'une grossesse ultérieure

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :



Avis spécialisé : hépatopédiatre, foetopathologiste et anatomopathologiste.

- Myélome actif ou indolent
 - prophylaxie des infections bactériennes quel que soit le taux d'immunoglobulines après au moins 2 épisodes infectieux bactériens fébriles avec foyer cliniquement ou radiologiquement documenté ou des hémocultures positives dans l'année, survenus malgré un antibioprophylaxie bien conduite

NB : seule l'indication associée à une hypogammaglobulinémie correspond à l'AMM (Cf. indication DIS)

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :



► [Recommandations IFM pour l'utilisation des IGIV et IGSC à visée substitutive au cours du myélome.](#)

- Post-traitement par cellules CAR-T anti-CD19
 - Chez l'enfant : prophylaxie systématique en cas d'hypogammaglobulinémie
 - Chez l'adulte : supplémentation à visée curative en cas d'hypogammaglobulinémie associée à des infections sévères et répétées survenues malgré une antibioprophylaxie bien conduite

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#) :



- Choc toxique à Streptocoques

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Données insuffisantes en 2011 pour évaluer le rapport bénéfice/risque des IgIV dans cette situation.

Pertinence scientifique en 2011 :

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Une étude prospective multicentrique randomisée en double aveugle contre placebo (Darenberg) a évalué l'efficacité des IgIV dans le choc toxique streptococcique. Vingt et un patients ont été inclus, 10 recevant les IgIV et 11 le placebo. La mortalité à 28 jours était 3,6 fois plus élevée dans le groupe placebo ($p=0,3$), l'absence de significativité étant liée au faible effectif (deux décès dans le groupe IgIV et 4 dans le groupe placebo). On observait un effet bénéfique des IgIV sur le score de défaillance viscérale secondaire aux sepsis (SOFA) à J2 et J3 et une augmentation de l'activité neutralisante du plasma vis-à-vis des superantigènes sécrétés par la souche streptococcique a été retrouvée dans le groupe IgIV. L'étude randomisée de Werdan (624 patients, IgIV *versus* placebo) ne montre pas de différence significative sur la mortalité à 28 jours entre ces 2 groupes. Cette étude n'a pas inclus spécifiquement des chocs à streptocoques ou à staphylocoque mais les auteurs rapportent le fait qu'il n'y a pas eu de différence significative de mortalité chez les patients ayant une infection à Gram+.

Une méta-analyse Cochrane (Alejandria) n'est pas directement en rapport avec cette situation, car elle n'a pas évalué spécifiquement les chocs septiques streptococciques, mais toutes les causes bactériennes, dans des essais à petits effectifs. Elle conclut que **le bénéfice des IgIV n'est pas clairement établi** dans cette situation. *Darenberg J (2003) ; Werdan (2007) ; Kaul R et al (1999) ; Alejandria MM et al (2002).*

- Myosites à inclusions sans atteinte œsophagienne

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 : Les essais cliniques évaluant l'effet des IgIV dans cette pathologie ont été réalisés sur de courtes durées et de faibles effectifs. **Les résultats sont inconstamment significatifs en fonction des échelles d'évaluation utilisées.** Il existerait une tendance à l'amélioration de la fonctionnalité des muscles et les résultats seraient plutôt en faveur d'une amélioration de la déglutition.

Dalakas MC (1997, 2001) ; Walter MC (2000), Rose MR (Revue Cochrane, 2015)

- Formes inflammatoires des myosites à inclusions

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Les myosites à inclusions appartiennent au groupe des myosites (ou myopathies inflammatoires) primitives, au même titre que les dermatomyosites et les polymyosites. Ces 3 affections ont en commun une atteinte inflammatoire des muscles striés. La myosite à inclusions est une maladie lente : la dégénérescence musculaire n'est sensible à aucun traitement médicamenteux.

Pertinence scientifique en 2011 : **L'insuffisance des données dans les formes récentes très inflammatoires des myosites à inclusions (en dehors des formes dysphagiques) ne permet pas de conclure sur le bénéfice/risque de l'utilisation des IgIV dans cette situation.** Trois études contrôlées *versus* placebo montrent que l'atteinte musculaire pure n'est pas sensible aux IgV (Dalakas e Walter). De même lorsque la phase inflammatoire disparaît laissant place à une atteinte distale, plus aucun traitement ne marche. En pratique, il apparaît que les formes récentes avec une forte composante inflammatoire répondent **transitoirement** pendant 6-12 mois aux corticoïdes et aux **IgIV en seconde intention**, mais **aucune étude contrôlée ne met en évidence ce bénéfice.**

Cherin P (1991, 1993, 2002) ; Dalakas MC (1997, 2001) ; Walter MC (2000). Rose MR (Revue Cochrane, 2015)

- Encéphalomyélite aiguë disséminée (maladie démyélinisante du SNC hors SEP et syndrome de Devic)

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Les formes graves sont traitées en priorité par les échanges plasmatiques, les formes moins graves ne sont pas traitées ou sont traitées par des corticoïdes.

Pertinence scientifique en 2011 : **La recherche bibliographique n'a trouvé que des études ouvertes réalisées sur de petits effectifs.**

Shahar E (2002) ; Sahlas DJ (2000) ; Assa A (1999) ; Hahn JS (1996) ; Kleiman M (1995).

- Encéphalites auto-immunes et syndromes neurologiques paranéoplasiques

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

UV

Avis CRMIR

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Syndrome de Lambert-Eaton

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 **UV** **Avis CRMIR**

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans l'indication suivante « syndrome de Lambert-Eaton : formes auto-immunes non paranéoplasiques sous réserve de l'avis d'un centre de référence ou de compétence des maladies neuromusculaires » (RBU Immunoglobulines IV Août 2011). Pertinence scientifique en 2011 : Traitement symptomatique de cette pathologie = 3, 4-aminopyridine : les IgIV peuvent avoir un effet bénéfique transitoire en alternative à la 3, 4-aminopyridine. Elles n'ont montré leur efficacité que dans les formes auto-immunes non paranéoplasiques du syndrome de Lambert-Eaton ; cette situation concerne 40% des syndromes de Lambert-Eaton (environ 10 patients en France) : une étude comparative (Bain 1996, n = 9) *versus* placebo a mis en évidence une amélioration statistiquement significative de la puissance musculaire. Dans le syndrome de Lambert-Eaton, dans ses formes auto-immunes non paranéoplasiques, l'administration d'IgIV est temporairement acceptable **sous réserve de l'avis d'un centre de référence ou de compétence des maladies neuromusculaires.**
Illa I (2005); Maddison P (2005) ; Bain PG (1996)

- Syndrome de l'homme raide

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 **UV** **Avis CRMIR**

Pour rappel, un PTT avait été attribué dans l'indication suivante « Syndrome de l'homme raide réfractaire aux anti-convulsivants ou insuffisamment contrôlé par les anti-épileptiques » (RBU Immunoglobulines IV Août 2011).

Pertinence scientifique en 2011 : Séries de cas suggérant l'efficacité des IgIV sur les symptômes et la qualité de vie. Un essai randomisé a prouvé leur efficacité sur les symptômes et les capacités fonctionnelles en add-on sur le traitement conventionnel (benzodiazépines ou autres antiépileptiques). L'effet des IgIV serait plus important en présence d'anticorps anti-GAD : glutamic acid decarboxylase (inhibent la synthèse du GABA)
Dalakas MC (2001) ; Cantiniaux S (2006) ; Amato AA (1994) ; Karlson EW (1994) ; Gerschlagger W (2002)

- Encéphalite auto-immune de Rasmussen

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 **UV** **Avis CRMIR**

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011
Pertinence scientifique en 2011 : Maladie rare ; **dans la littérature, quelques études ouvertes, de faibles effectifs, peu convaincantes et ne permettant pas d'évaluer le bénéfice/risque dans cette pathologie.**
Granata T (2003) ; Leach JP (1999) ; Hart YM (1994) ; Topçu M (1999).

- Encéphalite virale de l'enfant

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ **Avis Cochrane 2017 (niveau de preuve très faible)**
Pertinence scientifique en 2017 : L'objectif initial de cette revue Cochrane était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des IgIV dans le traitement (en association) de l'encéphalite de l'enfant. Cependant, parmi les 3 essais cliniques randomisés contrôlés (n = 138 patients) retenus pour la méta-analyse, les enfants étaient essentiellement atteints d'encéphalite virale. L'étude comparant les IgIV au placebo (22 enfants atteints d'encéphalite japonaise), n'a pas montré de supériorité du point de vue du handicap et des effets indésirables graves. Un bénéfice clinique peut être attendu sur quelques paramètres cliniques (**niveau de preuve très faible**) tels que la durée moyenne de séjour ou les délais pour stopper les spasmes, pour reprendre conscience, jusqu'à disparition des symptômes de neuropathie et de la fièvre. Compte-tenu du **risque élevé de biais** dans l'analyse de ces études, aucune conclusion ferme ne peut être tirée quant à l'efficacité et la sécurité des IgIV

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

ajoutées au traitement standard, et uniquement dans un contexte d'encéphalite virale pédiatrique. Aucune extrapolation ne peut être faite aux encéphalites non virales, davantage d'études sont nécessaires.
Iro MA et al (2017)

- Epilepsie de l'enfant : formes résistantes

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011: L'effet des IgIV dans les épilepsies réfractaires de l'enfant, y compris le syndrome de Landau- Kleffner, le syndrome de West et le syndrome de Lennox-Gastaut, n'a été évalué qu'au cours d'études ouvertes de faibles effectifs et pour la plupart relativement anciennes. Ce **type d'évaluation devrait faire l'objet d'un PHRC** mais la méthodologie est extrêmement complexe en raison de l'hétérogénéité de ces patients et de leur rareté dans chaque groupe.

Pertinence scientifique en 2015 : Une étude rétrospective a été menée dans un centre d'épilepsie pédiatrique entre 2006 et 2012. Tous les patients traités par au moins 6 cycles d'IgIV étaient inclus. La réponse aux IgIV était dite « positive » si les crises disparaissaient, ou si elles diminuaient de +50%. Au total, 27 patients ont été sélectionnés : 81% ont répondu au traitement (dont la moitié +90% de réduction). **Les IgIV sont potentiellement efficaces, et possèdent peu d'effets indésirables.**

Baziel GM (1994) ; Bello-Espinosa LE (2015) ; Billiau AD (2007) ; Türkay S (1996) ; Duse M (1996) ; Gross-Tsur V (1993) ; Etzioni A (1991) ; Fois A (1990) ; Echenne B (1991) ; Villani F (2002) ; Arias M(2006) ; Dulac O. (1996) ; Mikati MA (2005) ; Illum N (1990).

- Polyneuropathie associée à une gammopathie monoclonale IgM anti-MAG (Glycoprotéine associée à la myéline)

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2016 :

► **Une revue Cochrane (actualisation 2016)**, prenant en compte 8 essais (n = 236) sur les traitements des polyneuropathie associée à une gammopathie monoclonale IgM anti-MAG. Sur les IgIV, 2 essais courts termes (n = 33) ont été retenus. Une amélioration significative du mRS et du périmètre de marche (10 m) a été montrée (faible pertinence clinique). Des essais cliniques sur une durée suffisante (12 mois) d'une méthodologie correcte sont nécessaires.

Lunn MP, Nobile-Orazio E, (2006) ; Chassande B, Léger JM, (1993).Lunn MPT, Nobile-Orazio E (2016)

- Polyneuropathie associée à une gammopathie monoclonale non MAG

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique :

Une **revue Cochrane de 2007** n'a recensé qu'un seul essai randomisé portant sur 18 patients ayant une neuropathie paraprotéïnémique IgG et IgA traitée par des échanges plasmatiques. Les autres études étaient ouvertes et concernaient l'usage des traitements tels que les échanges plasmatiques, l'association cyclophosphamide et la prednisolone, ou l'association IgIV et corticostéroïdes. Les auteurs de la revue concluent que **les données sont insuffisantes pour le traitement de ces situations.**

Actualisation **revue Cochrane en 2015** : conclusions précédentes **inchangées** : les données issues d'essais observationnels ou en ouvert supportent faiblement l'utilisation des différents traitements tels que les échanges plasmatiques, le cyclophosphamide associé à la prednisolone, les IgIV et les corticoïdes.

Allen D (2007) ; Storck ACJ (2015).

- Sclérose en plaques (hors SEP secondairement progressive)

SITUATION HORS REFERENTIEL

■ **PNDS « sclérose en plaques de l'enfant » :**

Dans le **traitement de la poussée aiguë** : « l'association de perfusion d'immunoglobulines aux bolus de méthylprednisolone n'a pas montré d'efficacité supérieure pour la prise en charge d'une poussée aiguë chez l'adulte. Chez l'enfant, une amélioration est rapportée dans des cas d'épisode de démyélinisation résistant aux corticoïdes, mais il s'agissait alors de névrite optique rétro-bulbaire et d'encéphalomyélite aiguë disséminée ».

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 :

La forme classique de la sclérose en plaques peut avoir 3 modes évolutifs : la forme récurrente (SEP-RR), la forme progressive primaire (SEP-PP) et la forme secondairement progressive (SEP-SP).

- Formes **récurrentes** (SEP-RR) :

Le traitement de fond repose sur l'utilisation des interférons bêta et de l'acétate de glatiramère. Les poussées sont traitées par les corticoïdes à fortes doses pendant 3-5 jours. Les formes agressives sont actuellement traitées par mitoxantrone et natalizumab. En raison de l'existence d'alternatives thérapeutiques pour la prise en charge des SEP-RR, les résultats des essais cliniques avec les IgIV n'étant pas toujours convaincants, **il n'est pas recommandé d'utiliser les IgIV en dehors du cadre d'essais thérapeutiques.**

- Formes **progressives primaires** (SEP-PP) :

Pour les mêmes raisons, il n'y a **pas d'indication à utiliser les IgIV dans les poussées classiques des SEP-PP**. Dans les cas de **poussées particulièrement sévères et invalidantes** de SEP atypiques ou d'encéphalomyélites aiguës disséminées ou de maladies apparentées comme la maladie de Devic (neuromyérite optique aiguë), **avec engagement du pronostic vital**, les résultats d'études méthodologiquement valables manquent en raison de la rareté de ces situations. Dans le cadre du **post-partum**, il existe des arguments pour penser qu'il y a peut-être un effet des IgIV quant à la prévention des poussées de SEP. La démonstration de leur intérêt est à apporter par des essais de phase III.

- Formes **secondairement progressives** (SEP-SP) :

L'usage des IgIV **est clairement non recommandé** dans les formes secondairement progressives.

Gray O (2003) ; Sorensen PS (1998, 2002, 2004) ; Pöhlau D (2007) ; Achiron A (1996, 1998, 2004) ; Kalanie H (2004) ; Lewańska M (2002) ; Stangel M (2000) ; Fazekas F (1997) ; Visser LH (2004) ; Teksam M (2000) ; Haas J (2005, 2007) ; Orviato R (1999).

- Avortements précoces récidivants en dehors du syndrome des antiphospholipides et des FIV

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 :

Cas général : On dispose d'une méta-analyse Cochrane de bonne qualité qui concerne 7 essais contre placebo ayant inclus 303 patientes et ne suggère **aucune efficacité des IgIV** dans la prévention secondaire des avortements précoces récidivants (OR=0,98 ; 0,61-1,58), bien que l'intervalle de confiance soit compatible avec une efficacité. Les autres études sont soit présentes dans la méta-analyse, soit non randomisées.

Une nouvelle méta-analyse, publiée en 2011, (Ata B) qui concernent 6 essais contrôlés randomisés comparant IgIV et placebo chez les couples souffrant de fausses couches à répétition inexplicables succédant ou non à une naissance vivante (n= 272 femmes), donne un rapport de probabilités de naissance vivante de 0,92 [0,55-1,54] avec les IgIV → absence d'effet du traitement avec les IgIV.

Étant donné l'absence de mécanisme d'action prouvé et d'algorithme diagnostique pour identifier les patientes susceptibles de bénéficier d'un tel traitement, l'administration d'IgIV pour le traitement des fausses couches à répétition **n'est pas justifiée en dehors du contexte d'essais randomisés contrôlés** bien conçus, concluent les auteurs.

Après FIV : Une méta-analyse de 3 essais montre une augmentation significative du nombre de naissances par rapport au placebo lorsqu'on prend comme unité statistique la patiente. Cependant, le résultat devient moins convainquant lorsqu'on tient compte du nombre d'embryons transplantés.

Porter TF (2006) ; Hutton B (2007) ; Daya S (1998) ; Christiansen OB (1995) ; Perino A (1997) ; Carp HJ (2001) ; Ata B (2011)

- Syndrome dégénératif secondaire aux histiocytoses langerhansiennes

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 : Complication rare (30 cas/an en France) où il existe un **registre des patients pédiatriques et adultes dans le centre de référence du Dr Donadieu** (Hôpital Trousseau-Paris). *Imashuku (2008) ; Kalpinsky C (2005).*

- Sepsis néonatal

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ Avis Cochrane 2013

Pertinence scientifique en 2013 :

Infections chez le nouveau-né. Les résultats de l'étude INIS (n=3493) ne montrent **aucune réduction dans la mortalité/morbidité à 2 ans**. Les auteurs concluent que l'administration en routine des IgIV pour prévenir la mortalité chez les enfants présentant une infection néonatale suspectée ou prouvée **n'est pas recommandée**. Le traitement par IVIG des nouveau-nés atteints de sepsis n'a pas d'effet sur leur risque de décès ou de handicap majeur à l'âge de 2 ans. Des études ont suggéré l'intérêt des IGIV, mais elles étaient de petite taille et de qualité variable. Le groupe d'étude International Neonatal Immunotherapy Study (INIS) a mené une étude randomisée dans 113 hôpitaux de neuf pays, incluant 3 493 nouveau-nés recevant des antibiotiques pour une infection sévère prouvée ou suspectée, qui ont reçu deux doses à 48 heures d'intervalle d'IgG polyvalentes à 500 mg/kg ou de placebo. **Il n'y a eu aucune différence entre les deux groupes** sur le critère primaire des décès ou handicaps majeurs à 2 ans, dont le taux atteignait 39,0% dans chacun des deux groupes. **Les critères secondaires**, notamment l'incidence des épisodes de sepsis ultérieurs, **n'étaient pas non plus significativement différents** entre les deux groupes. **Les taux de handicaps majeurs et non majeurs étaient similaires à deux ans** dans les deux groupes, ainsi que les effets indésirables. Ces résultats montrent que l'immunoglobuline intraveineuse, telle que prescrite dans cet essai, n'a pas atteint les améliorations modérées de l'évolution des patients postulés. *INIS group (2011); Ohlsson A (2013) (Cochrane)*

- Substitution aux immunoglobulines spécifiques **anti-varicelle-zona**

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV janvier 2009

Pertinence scientifique en 2011 :

L'utilisation aussi bien en préventif qu'en curatif des immunoglobulines polyspécifiques en substitution aux immunoglobulines spécifiques anti-varicelle-zona ne relève pas d'un PTT. **Il existe une immunoglobuline spécifique anti-varicelle zona (Varitect[®])**, qui dispose d'une ATU nominative. Un PTT ne peut être envisagé pour pallier une éventuelle rupture d'approvisionnement, d'autant plus que le niveau de preuve des études publiées est faible. *Paryani SC (1984)*

- Syndrome de Clarkson

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV

- Allogreffé de CSH quel que soit le taux d'IgG en cas de :
 - Pneumopathie à CMV, infection ou haut risque d'atteinte respiratoire basse liée au VRS
 - Atteinte respiratoire basse liée au para-influenzae

ANSM ■ Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019 :

UV

RCP

► [Recommandations SFGM d'administration des IGHN chez le patient allogreffé](#)

SITUATIONS NON JUSTIFIEES OU NON ACCEPTABLES AU REGARD DES DONNEES DISPONIBLES

- Neutropénie auto-immune

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

Situation non acceptable ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 : Il n'y a plus d'intérêt à administrer des IgIV dans cette situation depuis l'arrivée du G-CSF, qui représente le traitement de référence

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Pertinence scientifique en 2011 :

La plupart des études rapportant l'utilisation d'IgIV datent des années 1980. Les publications portent sur des cas rapportés avant la mise à disposition du GCSF, excepté une étude allemande de 1998 (BUX) portant sur 240 enfants. Dans cette étude les IgIV ne sont pas comparées au G-CSF.

Bux J (1998) ; Hilgartner MW (1987) ; Kurtzberg J (1987) ; Bérís P (1985) ; Ventura A (1986) ; Sorensen RU (1988) ; Bussel J (1983)

- Echecs récidivants de fécondation *in vitro* avec ou sans anticorps anti-phospholipides

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

Situation non acceptable ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Dans cette situation, il faut d'abord rechercher la cause des avortements

Pertinence scientifique en 2011 :

Les IgIV n'ont pas fait la preuve certaine de leur efficacité. Les résultats des études sont contradictoires.

Clark DA (2006) ; Elram T (2005) ; Coulam CB (2000) ; Balasch J (1996) ; Stephenson MD (2000)

- Syndrome d'activation macrophagique (SAM)

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

► Syndrome d'activation macrophagique (SAM) dans le cadre d'un lupus en poussées (hors-infection), ou associé à un cancer notamment un lymphome ou secondaire à une infection à EBV : Situation non acceptable ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 : Le SAM qu'il soit familial ou acquis est la résultante d'une réponse immunitaire hautement stimulée mais inefficace, mettant parfois en jeu le pronostic vital si elle n'est pas freinée par un traitement approprié. Les traitements de référence sont pour le :

- SAM associé à un cancer notamment un lymphome : chimiothérapie,
- SAM associé à un lupus en poussées hors infection : corticothérapie.
- SAM secondaire à une infection à EBV est l'étoposide (VP 16)

► Syndrome d'activation macrophagique (SAM) secondaire à une pathologie infectieuse et maladie de Still compliquée de SAM :

Situation hors référentiel ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 : Le SAM qu'il soit familial ou acquis est la résultante d'une réponse immunitaire hautement stimulée mais inefficace, mettant parfois en jeu le pronostic vital si elle n'est pas freinée par un traitement approprié. Les traitements de référence sont la corticothérapie et la ciclosporine. Pour évaluer l'effet des IgIV dans cette pathologie, on ne dispose que de quelques petites études non contrôlées. Les situations cliniques sont extrêmement hétérogènes, de même que la prise en charge. **Les succès du traitement IgIV sont de fréquence insuffisante pour suggérer une efficacité.** Il est noté la grande difficulté de monter une étude randomisée chez l'adulte.

PNDS 08/2018 « Maladie de Still de l'adulte et de la forme systémique de l'arthrite juvénile idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte » :

Le traitement du **SAM associé à la Maladie de Still** de l'adulte n'est pas codifié et nécessite dans tous les cas un **avis spécialisé**. Elle repose sur une corticothérapie à forte dose, souvent associée à un autre immunomodulateur, notamment les biothérapies ciblant l'IL1 (anakinra) et l'IL6 (tocilizumab) – cependant, il faut garder à l'esprit que certains SAM, notamment liés à des infections, peuvent apparaître sous ces traitements. En cas de signe de gravité d'un syndrome d'activation lymphohistiocytaire, un traitement par étoposide peut être proposé conjointement à la corticothérapie et à l'initiation de la biothérapie.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Alternativement, d'autres traitements ayant montré une **efficacité potentielle dans des études de cas : immunoglobulines polyvalentes**, la cyclosporine A, le rituximab (notamment en cas de primo-infection ou de réactivation de l'EBV).

Veerakul G (2002) ; Ningsanond V (2000) ; Emmenegger U (2001) ; Asci G (2006) ; Larroche C (2000) ; Stephan JL (2001) ; Chen RL (1995) ; Emmenegger U (2002).

- Prévention des infections chez le grand prématuré

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

Situation non acceptable ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011:

Prophylaxie des infections nosocomiales : Les IgIV sont **inefficaces** en prévention des infections nosocomiales à staphylocoque. L'administration d'IgIV *versus* placebo chez des prématurés entraîne une diminution minime de 3 à 4 % des septicémies et des infections graves mais reste sans effet sur les comorbidités associées (hémorragie intra ventriculaire, entérocolite, mortalité). L'étude française prospective multicentrique de Magny a montré une légère augmentation du taux de mortalité dans le groupe traité.

Prophylaxie des infections à VRS : Les IgIV sont **inefficaces** dans la prophylaxie des infections à VRS. Les immunoglobulines spécifiques anti VRS ont démontré une efficacité en prophylaxie mais n'ont jamais été commercialisées en France. Le traitement de référence est un anticorps monoclonal : le palivizumab (Synagis[®]), qui a l'AMM dans la prévention des infections à VRS et qui n'a aucune activité démontrée en curatif.

Fuller H (2006) ; Stevens TP (2000) ; Magny JF (1991) ; Ohlsson A (2004) ; Sandberg K (2000) ; Fanaroff AA (1994)

- Sclérose en plaques secondairement progressive

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

Situation non acceptable ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 : **En l'état actuel des connaissances, basé sur la littérature et sur l'avis des experts, l'usage des IgIV ne peut être recommandé dans les SEP secondairement progressives.**

Le principal essai de bonne qualité randomisé comparant en double-aveugle les IgIV *versus* placebo (essai ESIMS, Hommes 2004 et Fazekas 2005) a inclus 318 patients. L'analyse des critères d'évaluation principaux et secondaires ne met en évidence **aucun résultat significatif**. Aucun effet n'a été observé sur le handicap. Il n'y a pas de comparaison avec les traitements validés de la SEP : interférons bêta et copolymer. Des résultats prometteurs sur l'effet des IgIV sur la remyélinisation dans un modèle murin ont encouragé la réalisation d'études sur l'effet des IgIV sur un déficit moteur fixé dans des formes avec poussées et secondairement progressives. Les résultats de ces études sont négatifs.

Pöhlau D (2007) ; Fazekas F (2005) ; Hommes OR (2004) ; Sorensen PS (2004) ; Petereit HF (2006) ; Fazekas F (1997) ; Achiron A (1998) ; Sorensen PS (1998) ; Lisak RP (1998) ; Stangel M (2000, 2002) ; Noseworthy JH (2000)

- Autisme

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

- Narcolepsie

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN 03/04/2019

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE

Noms commerciaux :
CLAIRYG®, FLEBOGAMMA DIF®, GAMMAGARD®,
KIOVIG®, OCTAGAM®, PRIVIGEN®, TEGELINE®.

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

- Purpura thrombotique thrombocytopénique

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Hémophilie acquise

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Maladie de Willebrand acquise, associée à une gammopathie monoclonale de type IgA ou IgM

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Infection virale au cours du myélome multiple

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Allogreffe de CSH :

- En prophylaxie systématique de l'infection, en l'absence d'hypogammaglobulinémie
- Dans les maladies à CMV autres que la pneumopathie
- Dans les atteintes respiratoires hautes ou basses liées à un autre virus que le VRS ou le para-influenzae
- Dans la prophylaxie de la maladie à CMV
- En association au traitement préemptif anti-CMV
- Dans les autres atteintes virales notamment BK virus, EBV, Influenzae, HHV6, norovirus, rotavirus, adénovirus

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

► [Recommandations SFGM d'administration des IGHN chez le patient allogreffé](#)

- Lupus systémique

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

[Cas particulier des atteintes associées à un lupus systémique :](#)

HAS ■ **PNDS Lupus systémique (01/2017)**

Les IgIV peuvent être utilisées dans le traitement des atteintes associées :

- **Syndrome catastrophique des antiphospholipides (SAPLC)** : « la prise en charge du SAPLC repose sur une anticoagulation efficace et de fortes doses de corticoïdes associées à des IgIV ou des plasmaphèreses. »

- **Thrombopénie périphérique** :

. « Dans les formes les plus sévères, les IgIV peuvent être proposées à la dose de 1 g/kg/j à renouveler à J2 ou J3 en fonction de l'évolution du syndrome hémorragique soit une dose totale maximale de 2 g/kg (AMM dans le purpura thrombopénique immunologique). En cas d'insuffisance rénale, la dose totale doit être répartie sur plusieurs jours (0,4 g/kg/j sur 5 jours). Ce traitement n'est que suspensif. »

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

. « Lorsque la thrombopénie entre dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipides avec complications thrombotiques nécessitant un traitement anticoagulant, le seuil de plaquettes souhaité pour le maintien des anticoagulants est de 50 G/L. Un traitement par IgIV est possible en cas d'échec du traitement anticoagulant. »

- Polyarthrite rhumatoïde

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Arthrite Juvénile idiopatique, maladie de Still

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

■ **PNDS 08/2018** « Maladie de Still de l'adulte et de la forme systémique de l'arthrite juvénile idiopatique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte » :

« La place des immunoglobulines polyvalentes intraveineuses est **désormais nulle** étant donné l'efficacité des autres thérapeutiques disponibles ».

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 :

Les études trouvées dans la littérature sont anciennes. **Chez l'enfant** les 2 seules études comparatives *versus* placebo publiées ne mettent pas en évidence d'effet des IgIV dans cette pathologie. **Aucune étude comparative n'a été publiée chez l'adulte.**

- Syndrome de Felty

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Asthme

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Nécrose épidermique toxique et syndrome de Stevens-Johnson

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

Pertinence scientifique en 2011 dans le syndrome de Lyell : Certaines études sont en faveur de l'utilisation des IgIV. D'autres sont plutôt en défaveur de leur utilisation. **L'insuffisance des données n'a pas permis en 2011 d'évaluer le bénéfice/risque des immunoglobulines dans le syndrome de Lyell.** L'analyse des publications ne montre pas d'études contrôlées *versus* placebo (pas éthique) ou *versus* traitement de référence. Il s'agit d'études soit rétrospectives, soit prospectives non comparatives comportant une moyenne de 10 à 20 patients.

Tan AW (2005) ; Bachot N (2003) ; Prins C (2003) ; Lissia M (2005) ; Campione E (2003) ; Al-Mutairi N (2004) ; Tristani-Firouzi P (2002) ; Mangla K (2005) ; Stella M (2001) ; Viard I (1998) ; Yip LW (2005) ; Shortt R (2004) ; Brown KM (2004) ; Faye O (2005).

JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

- Urticaire

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

- Dermatite atopique sévère

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

SITUATION HORS REFERENTIEL ■ RBU Immunoglobulines IV Août 2011

- Sclérodémie systémique

Situation non justifiée ou non acceptable ■ ANSM /Actualisation de la hiérarchisation des indications des IGHN [03/04/2019](#)

Cas particulier des **myopathies inflammatoires** réfractaires aux corticoïdes et au méthotrexate associés à une **sclérodémie systémique** :

■ **PNDS Sclérodémie systémique (04/2018)**

La corticothérapie orale, le méthotrexate et les IgIV sont recommandées dans le traitement de la **myopathie inflammatoire** associée à une sclérodémie systémique (ScS). Le risque de crise rénale sclérodémique, surtout chez les patients ayant une ScS cutanée diffuse récente, mène dans ce cas à prescrire des corticoïdes à une posologie ne dépassant pas 0,5 mg/kg/jour en combinaison au méthotrexate et **éventuellement avec des Ig IV à la dose de 2 g/kg en cure mensuelle** si la fonction rénale le permet, **dans les formes sévères ou réfractaires**.

Références

Achiron A, Barak Y, Miron S, Sarova-Pinhas I. Immunoglobulin treatment in refractory Myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2000Apr;23(4):551-5.

Achiron A, Kishner I, Sarova-Pinhas I, Raz H, Faibel M, Stern Y, Lavie M, Gurevich M, Dolev M, Magalashvili D, Barak Y. Intravenous immunoglobulin treatment following the first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arch Neurol. 2004 Oct;61(10):1515-20.

Achiron A, Kishner I, Dolev M, Stern Y, Dulitzky M, Schiff E, Achiron R. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. J Neurol. 2004 Sep;251(9):1133-7.

Achiron A, Gabbay U, Gilad R, *et al.* Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis. Effect on relapses. Neurology 1998 ; 50 (2):398-402.

Achiron A, Rotstein Z, Noy S, Mashiach S, Dulitzky M, Achiron R. Intravenous immunoglobulin treatment in the prevention of childbirth-associated acute exacerbations in multiple sclerosis: a pilot study. J Neurol. 1996 Jan;243(1):25-8

Ahmed AR, Colon JE. Comparison between intravenous immunoglobulin and conventional immunosuppressive therapy regimens in patients with severe oral pemphigoid : effects on disease progression in patients nonresponsive to dapsone therapy. Arch Dermatol. 2001 Sep;137(9):1181-9

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Ahmed AR, Sami N. Intravenous immunoglobulin therapy for patients with pemphigus foliaceus unresponsive to conventional therapy J Am Acad Dermatol. 2002 Jan;46(1):42-9

Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment J Am Acad Dermatol. 2001 Nov;45(5):679-90

Ahmed AR, Spigelman Z, Cavacini LA, Posner MR. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immunoglobulin N Engl J Med. 2006 Oct 26;355(17):1772-9

Alejandria MM, Lansang MAD, Dans LF, Mantaring III JB. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD001090. DOI: 10.1002/14651858.CD001090.

Allen D, Lunn MP, Niermeijer J, Nobile-Orazio E. Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD005376.

Al-Mutairi N, Arun J, Osama NE, Amr Z, Mazen AS, Ibtisam el-A, Nazeha el-B. Prospective, non comparative open study from Kuwait of the role of intravenous immunoglobulin in the treatment of toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol*. 2004 Nov;43(11):847-51

Amato AA, Cornman EW, Kissel JT. Treatment of stiff-man syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology*. 1994 Sep;44(9):1652-4.

American Academy of Pediatrics. 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. Red Book Plus 28th edition 2009 p446-7.

Anglicheau D, Loupy A, Suberbielle C, Zuber J, Patey N, Noël LH, Cavalcanti R, Le Quintrec M, Audat F, Méjean A, Martinez F, Mamzer-Bruneel MF, Thervet E, Legendre C. Posttransplant prophylactic intravenous immunoglobulin in kidney transplant patients at high immunological risk: a pilot study. *Am J Transplant*. 2007 May;7(5):1185-92.

Immunoglobulines polyvalentes humaines: Recommandations d'utilisation et hiérarchisation des indications - Point d'information. 18/09/2013. ANSM.

Arahata H, Migita K, Izumoto H, Miyashita T, Munakata H, Nakamura H, Tominaga M, Origuchi T, Kawabe Y, Hida A, Taguchi T, Eguchi K. Successful treatment of rapidly progressive lupus nephritis associated with anti-MPO antibodies by intravenous immunoglobulins. *Clin Rheumatol*. 1999;18(1):77-81.

Arias M, Dapena D, Arias-Rivas S, Sesar A, Vázquez F, Prieto A, Suárez-Peñaranda JM. Rasmussen encephalitis in the sixth decade: magnetic resonance image evolution and immunoglobulin response. *Euro Neurol* 2006;56(4):236-9. Epub 2006 Oct 20.

Arsura EL, Bick A, Brunner NG, Grob D. Effects of repeated doses of intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Am J Med Sci*. 1988 May;295(5):438-43.

Asci G, Toz H, Ozkahya M, Cagirgan S, Duman S, Sezis S, Ok E. High-dose immunoglobulin therapy in renal transplant recipients with hemophagocytic histiocytic syndrome. *J Nephrol*. 2006 May-Jun;19(3):322-6.

Assa A, Watenberg N, Bujanover Y, Lerman-Sagie T. Demyelinating brainstem encephalitis responsive to intravenous immunoglobulin therapy. *Pediatrics*. 1999 Aug;104(2 Pt 1):301-3.

Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Font J, Lie JT, Burcoglu A, Lim K, Muñoz-Rodríguez FJ, Levy RA, Boué F, Rossert J, Ingelmo M. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1998 May;77(3):195-207.

Ata B, Tan SL, Shehata F, Holzer H, et al. A systematic review of intravenous immunoglobulin for treatment of unexplained recurrent miscarriage. 2011, *Fertil Steril*, 95(3) : 1080-5.e2.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Bachot N, Revuz J, Roujeau JC. Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis : a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality or progression. Arch Dermatol. 2003 Jan;139(1):33-6.

Bain PG, Motomura M, Newsom-Davis J, Misbah SA, Chapel HM, Lee ML, Vincent A, Lang B. Effects of intravenous immunoglobulin on muscle weakness and calcium-channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Neurology. 1996 Sep;47(3):678-83.

Balasz J, Creus M, Fábregues F, Font J, Martorell J, Vanrell JA. Intravenous immunoglobulin preceding in vitro fertilization-embryo transfer for patients with repeated failure of embryo transfer. Fertil Steril. 1996 Mar;65(3):655-8.

Ballester OF, Saba HI, Moscinski LC, Nelson R, Foulis P. Pure red cell aplasia: treatment with intravenous immunoglobulin concentrate. Semin Hematol. 1992 Jul;29(3 Suppl 2):106-8

Baziel GM, van Engelen BG, Renier WO, Weemaes CM, Gabreels FJ, Meinardi H. Immunoglobulin treatment in epilepsy, a review of the literature. Epilepsy Res. 1994 Dec;19(3):181-90.

Bello-Espinosa LE, Rajapakse T, Rho JM, Buchhalter J. Efficacy of intravenous immunoglobulin in a cohort of children with drug-resistant epilepsy. Pediatr Neurol. 2015 May;52(5):509-16. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.11.011. Epub 2015 Feb 13.

Béris P, Audétat F, Beyner F, Pittet D, Jeannot M, Miescher PA. High intravenous doses of immunoglobulins for treatment of autoimmune neutropenias. Schweiz Med Wochenschr. 1985 Oct 26;115(43):1512-4.

Berkowitz RL, Kolb EA, McFarland JG, Wissert M, Primani A, Lesser M, Bussel JB. Parallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia. Obstet Gynecol. 2006 Jan;107(1):91-6.

Berkowitz RL, Lesser ML, McFarland JG, Wissert M, Primiani A, Hung C, Bussel JB. Antepartum treatment without early cordocentesis for standard-risk alloimmune thrombocytopenia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007 Aug;110(2 Pt 1):249-55.

Bernier A. (adeline.bernier.ens@gmail.com), Le Goaster C, Peigue-Lafeuille H., Floret ID. Enquête sur la délivrance d'immunoglobulines prophylactiques après exposition à un cas de rougeole, France, 2010-2011-BEH-6-19 février 2013-52-55

Billiau AD, Witters P, Ceulemans B, Kasran A, Wouters C, Lagae L. Epilepsia. Intravenous immunoglobulins in refractory childhood-onset epilepsy: effects on seizure frequency, EEG activity, and cerebrospinal fluid cytokine profile. 2007 Sep;48(9):1739-49.

Birchall JE, Murphy MF, Kaplan C, Kroll H. European collaborative study of the antenatal management of foeto-maternal alloimmune thrombocytopenia Br J Haematol. 2003 Jul;122(2):275-88; European Fetomaternal Alloimmune Thrombocytopenia Study Group.

Brown KM, Silver GM, Halerz M, Walaszek P, Sandroni A, Gamelli RL. Toxic epidermal necrolysis : does immunoglobulin make a difference ? J Burn Care Rehabil. 2004 Jan-Feb;25(1):81-8

Bucciarelli S, Espinosa G, Cervera R, Erkan D, Gómez-Puerta JA, Ramos-Casals M, Font J, Asherson RA. Mortality in the catastrophic antiphospholipid syndrome: causes of death and prognostic factors in a series of 250 patients. European Forum on Antiphospholipid Antibodies. Arthritis Rheum. 2006 Aug;54(8):2568-76.

Bunchman TE, Parekh RS, Kershaw DB, Smoyer WE, Flynn JT, Valentini RP, Sedman AB. Beneficial effect of Sandoglobulin upon allograft survival in the pediatric renal transplant recipient. Clin Transplant. 1997 Dec;11(6):604-7.

Bussel J, Lalezari P, Hilgartner M, Partin J, Fikrig S, O'Malley J, Barandun S. Reversal of neutropenia with intravenous gammaglobulin in autoimmune neutropenia of infancy. Blood. 1983 Aug;62(2):398-400.

Bussel JB, Berkowitz RL, Lynch L, Lesser ML, Paidas MJ, Huang CL, McFarland JG. Antenatal management of alloimmune thrombocytopenia with intravenous gamma-globulin: a randomized trial of the addition of low-dose steroid to intravenous gamma-globulin. Am J Obstet Gynecol. 1996 May;174(5):1414-23. In :

Supprimé: Bennett AN, Peterson P, Sangle S, Hangartner R, Abbs IC, Hughes GR, D'Cruz DP. Adult onset Still's disease and collapsing glomerulopathy: successful treatment with intravenous immunoglobulins and mycophenolate mofetil. Rheumatology (Oxford). 2004 Jun;43(6):795-9.¶

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

“Antenatal interventions for fetomaternal alloimmunethrombocytopenia. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2005 :1 (CD004226).Rayment R., Brunskill S.J., Stanworth S., Soothill P.W., Roberts D.J., Murphy M.F.”

Bux J, Behrens G, Jaeger G, Welte K. Diagnosis and clinical course of autoimmune neutropenia in infancy: analysis of 240 cases. *Blood*. 1998 Jan 1;91(1):181-6

Campione E, Marulli GC, Carrozzo AM, Chimenti MS, Costanzo A, Bianchi L. High-dose intravenous immunoglobulin for severe drug reactions: efficacy in toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm Venereol*. 2003;83(6):430-2

Cantinaux S, Azulay JP, Boucraut J, Pouget J, Attarian S. Stiff man syndrome: clinical forms, treatment and clinical course. *Rev Neurol (Paris)*. 2006 Sep;162(8-9):832-9.

Carp HJ, Toder V, Gazit E, Ahrion R, Torchinski A, Mashiach S, Shoenfeld Y. Further experience with intravenous immunoglobulin in women with recurrent miscarriage and a poor prognosis. *Am J Reprod Immunol*. 2001 Oct;46(4):268-73.

Casadei DH, del C Rial M, Opelz G, Golberg JC, Argento JA, Greco G, Guardia OE, Haas E, Raimondi EH. A randomized and prospective study comparing treatment with high-dose intravenous immunoglobulin with monoclonal antibodies for rescue of kidney grafts with steroid-resistant rejection. *Transplantation*. 2001 Jan 15;71(1):53-8.

CDC. Postexposure prophylaxis, isolation and quarantine to control an import-associated measles outbreak-Iowa 2004. *MMWR* 2004; 53: 969-7.

Charles RJ, Sabo KM, Kidd PG, Abkowitz JL. The pathophysiology of pure red cell aplasia: implications for therapy. *Blood*. 1996 Jun 1;87(11):4831-8.

Chassande B, Léger JM. Neurological manifestations of monoclonal gammopathies. *Rev Prat*. 1993 Feb 1;43(3):314-6.

Chen RL, Lin KH, Lin DT, Su IJ, Huang LM, Lee PI, Hseih KH, Lin KS, Lee CY. Immunomodulation treatment for childhood virus-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol*. 1995 Feb;89(2):282-90

Cherin P, Pelletier S, Teixeira A, Laforet P, Simon A, Herson S, Eymard B. Intravenous immunoglobulin for dysphagia of inclusion body myositis. *Neurology*. 2002 Jan 22;58(2):326 : no abstract available.

Chérin P, Herson S. Immunoglobulins or plasma exchange? New treatment methods in polymyositis and dermatomyositis: plasma exchange and intravenous immunoglobulins. *Ann Med Interne (Paris)*. 1993;144(8):521-5.

Cherin P, Herson S, Wechsler B, Piette JC, Bletry O, Coutellier A, Ziza JM, Godeau P. Efficacy of intravenous gammaglobulin therapy in chronic refractory polymyositis and dermatomyositis : an open study with 20 adult patients *Am J Med*. 1991 Aug;91(2):162-8

Cherin P, Pelletier S, Teixeira A, Laforet P, Genereau T, Simon A, Maisonobe T, Eymard B, Herson S. Results and long-term followup of intravenous immunoglobulin infusions in chronic, refractory polymyositis: an open study with thirty-five adult patients. *Arthritis Rheum*. 2002 Feb;46(2):467-74.

Chiò A. et al. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78: 1349-1353

Choy EH, Hoogendijk JE, Lecky B, Winer JB. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 Jul 20;(3):CD003643.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Christiansen OB, Mathiesen O, Husth M, Rasmussen KL, Ingerslev HJ, Lauritsen JG, Grunnet N. Placebo-controlled trial of treatment of unexplained secondary recurrent spontaneous abortions and recurrent late spontaneous abortions with i.v. immunoglobulin. *Hum Reprod.* 1995 Oct;10(10):2690-5

Clark DA, Coulam CB, Stricker RB. Is intravenous immunoglobulins (IVIG) efficacious in early pregnancy failure? A critical review and meta-analysis for patients who fail in vitro fertilization and embryo transfer (IVF). *J Assist Reprod Genet.* 2006 Jan;23(1):1-13.

Clauvel JP, Vainchenker W, Herrera A, Dellagi K, Vinci G, Tabilio A, Lacombe C. Treatment of pure red cell aplasia by high dose intravenous immunoglobulins. *Br J Haematol.* 1983 Oct;55(2):380-2.

Coulam CB, Goodman C. Increased pregnancy rates after IVF/ET with intravenous immunoglobulin treatment in women with elevated circulating C56+ cells. *Early Pregnancy.* 2000 Apr;4(2):90-8.

Cordonnier C, Chevret S, Legrand M, Rafi H, Dhedin N, Lehmann B, Bassompierre F, Gluckman E. Should immunoglobulin therapy be used in allogeneic stem-cell transplantation? A randomized, double-blind, dose effect, placebo-controlled, multicenter trial. *Ann Intern Med* 2003, 139 (1): 8-18

Cosi V, Lombardi M, Piccolo G, Erbetta A. Treatment of myasthenia gravis with high-dose intravenous immunoglobulin. *Acta Neurol Scand.* 1991 Aug;84(2):81-4.

Crabot Y, Terrier B, Rozenberg F, Pestre V, Legendre C, Hermine O, Montagnier-Petrissans C, Guillevin L, Mouthon L; Groupe d'experts de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus b19 infection: a retrospective study of 10 patients and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2013 Apr;56(7):968-77.

Dalakas MC, Fujii M, Li M, Lutfi B, Kyhos J, McElroy B. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N Engl J Med.* 2001 Dec 27;345(26):1870-6.

Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, Dinsmore ST, McCrosky S. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med.* 1993 Dec 30;329(27):1993-2000

Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, Sekul E, Cupler E, Sivakumar K. Treatment of inclusion-body myositis with IVIg: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology.* 1997 Mar;48(3):712-6.

Dalakas MC, Koffman B, Fujii M, Spector S, Sivakumar K, Cupler E. A controlled study of intravenous immunoglobulin combined with prednisone in the treatment of IBM. *Neurology.* 2001 Feb 13;56(3):323-7.

Danieli MG, Calcabrini L, Calabrese V, Marchetti A, Logullo F, Gabrielli A. Intravenous immunoglobulin as add on treatment with mycophenolate mofetil in severe myositis. *Autoimmun Rev.* 2009 Dec;9(2):124-7.

Danieli MG, Spalletta C, Moretti R, Calabrese V, Marchetti A, Gabrielli A, Logullo F. Immunosuppressant treatment in refractory myositis. Our experience. *Recenti Prog Med.* 2009 Oct;100(10):451-7. [Article in Italian]

Danchavijitr P, Yared J, Rapoport AP. Successful treatment of IgG and complement-mediated autoimmune hemolytic anemia with bortezomib and low-dose cyclophosphamide. *Am J Hematol.* 2011 Mar;86(3):331-2

Darenberg J, Ihendyane N, Sjolín J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003;37(3):333-40.

Daya S, Gunby J, Clark DA. Intravenous immunoglobulin therapy for recurrent spontaneous abortion: a meta-analysis. *Am J Reprod Immunol.* 1998 Feb;39(2):69-76.

Donofrio PD, Berger A, Brannagan TH 3rd, Bromberg MB, Howard JF, Latov N, Quick A, Tandan R. Consensus statement: the use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle Nerve.* 2009 Nov;40(5):890-900.

Supprimé: Diamond JR. Hemolytic uremic syndrome/thrombotic thrombocytopenic purpura (HUS/TTP) complicating adult Still's disease: remission induced with intravenous immunoglobulin G. *J Nephrol.* 1997 Sep

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Ducassou S, Leverger G, Fernandes H, Chambost H, Bertrand Y, Armari-Alla, C, Nelken B, Monpoux F, Guitton C, Leblanc T, Fisher A, Lejars A, Jeziorski E, Fouissac F, Lutz P, Pasquet M, Pellier I, Pigué C, Vic P, Bayart S, Marie-Cardine A, Marc Michel M, Perel Y, Aladjidi N. Benefit of rituximab as second line treatment for autoimmune haemolytic anaemia in children: a prospective French cohort study; Br J Hematol 2017

Dulac O. Rasmussen's syndrome. Curr Opin Neurol. 1996 Apr;9(2):75-7

Duse M, Notarangelo LD, Tiberti S, Menegati E, Plebani A, Ugazio AG. Intravenous immune globulin in the treatment of intractable childhood epilepsy. Clin Exp Immunol. 1996 May;104 Suppl 1:71-6.

Echenne B, Dulac O, Parayre-Chanez MJ, Chiron C, Taillebois L, Cognot C, Andary M, Clot J, Baldy-Moulinier M. Treatment of infantile spasms with intravenous gamma-globulins. Brain Dev. 1991 Sep;13(5):313-9.

Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1. Art. No.: CD001797. DOI: 10.1002/14651858.CD001797.pub2

Eftimov F, Vermeulen M, van Doorn PA, Brusse E, van Schaik IN. PREDICT. Long-term remission of CIDP after pulsed dexamethasone or short-term prednisolone treatment. Neurology 2012;78:1079-84.

Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD001797.

Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, Gilhus NE, Hietaharju A, Honkaniemi J, van Schaik IN, Scolding N, Soelberg Sørensen P, Udd B; EFNS, EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases, Eur J Neurol. 2008 Sep;15(9):893-908.

EIram T, Simon A, Israel S, Revel A, Shveiky D, Laufer N. Treatment of recurrent IVF failure and human leukocyte antigen similarity by intravenous immunoglobulin. Reprod Biomed Online. 2005 Dec;11(6):745-9.

Emmenegger U, Frey U, Reimers A, Fux C, Semela D, Cottagnoud P, Spaeth PJ, Neftel KA. Hyperferritinemia as indicator for intravenous immunoglobulin treatment in reactive macrophage activation syndromes. Am J Hematol. 2001 Sep;68(1):4-10.

Emmenegger U, Reimers A, Frey U, Fux Ch, Bihl F, Semela D, Cottagnoud P, Cerny A, Spaeth PJ, Neftel KA. Reactive macrophage activation syndrome: a simple screening strategy and its potential in early treatment initiation. Swiss Med Wkly. 2002 May 4;132(17-18):230-6

Endo A, Izumi H, Miyashita M, Taniguchi K, Okubo O, Harada K. Current efficacy of postexposure prophylaxis against measles with immunoglobulin J Pediatr. 2001 Jun;138(6):926-8.

Engineer L, Bhol KC, Ahmed AR. Analysis of current data on the use of intravenous immunoglobulins in management of pemphigus vulgaris J Am Acad Dermatol. 2000 Dec;43(6):1049-57

Enk AH, Knop J. Adjuvant therapy of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus with intravenous immunoglobulins Hautarzt. 1998 Oct;49(10):774-6 [Article in German]

Erkan D, Cervera R, Asherson RA. Catastrophic antiphospholipid syndrome: where do we stand? : Arthritis Rheum. 2003 Dec;48(12):3320-7 : pas d'abstract

Etzioni A, Jaffe M, Pollack S, Zelnik N, Benderly A, Tal Y. High dose intravenous gamma-globulin in intractable epilepsy of childhood. Eur J Pediatr. 1991 Jul;150(9):681-3

Evoli A, Palmisani MT, Bartocioni E, Padua L, Tonali P. High-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Ital J Neurol Sci. 1993 Apr;14(3):233-7.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the EFNS and the PNS. Eur J Neurol 2006; 13: 326-32.

Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Wright EC, Poland RL, Bauer CB, Tyson JE, Philips JB 3rd, Edwards W, Lucey JF, et al. A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections in very-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med. 1994 Apr 21;330(16):1107-13.

Faye O, Roujeau JC. Treatment of epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins (IVIg): Clinical experience to date: Drugs. 2005;65(15):2085-90

Fazekas F, Deisenhammer F, Strasser-Fuchs S, et al. Randomised placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy relapsing-remitting multiple sclerosis. Lancet 1997; 349 (9052):589-93

Fazekas F, Sorensen PS, Filippi M, Ropele S, Lin X, Koelmel HW, Fernandez O, Pozzilli C, O'Connor P, Enriquez MM, Hommes OR; ESIMS. MRI results from the European Study on Intravenous Immunoglobulin in Secondary Progressive Multiple Sclerosis (ESIMS). Mult Scler. 2005 Aug;11(4):433-40.

Federici AB. Use of intravenous immunoglobulin in patients with acquired von Willebrand syndrome. Hum Immunol. 2005 Apr;66(4):422-30

Federici AB, Stabile F, Castaman G, Canciani MT, Mannucci PM. Treatment of acquired von Willebrand syndrome in patients with monoclonal gammopathy of uncertain significance: comparison of three different therapeutic approaches. Blood. 1998 Oct 15;92(8):2707-11.

Flores G, Cunningham-Rundles C, Newland AC, Bussel JB. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune hemolytic anemia: results in 73 patients. Am J Hematol. 1993 Dec;44(4):237-42.

Fois A, Vascotto M. Use of intravenous immunoglobulins in drug-resistant epilepsy. Childs Nerv Syst. 1990 Nov;6(7):400-5

Foster CS, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy for ocular cicatricial pemphigoid: a preliminary study Ophthalmology. 1999 Nov;106(11):2136-43

Fuller H, Del Mar C. Immunoglobulin treatment for respiratory syncytial virus infection. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD004883

Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. Ann Neurol. 1997 Jun;41(6):789-96.

Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD002277.

Gajdos P, Tranchant C, Clair B, Bolgert F, Eymard B, Stojkovic T, Attarian S, Chevret S. Treatment of myasthenia gravis exacerbation with intravenous immunoglobulin: a randomized double-blind clinical trial. Arch Neurol. 2005 Nov;62(11):1689-93.

Gajdos P. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev. 2012

Geetha D, Zachary JB, Baldado HM, Kronz JD, Kraus ES. Pure red cell aplasia caused by Parvovirus B19 infection in solid organ transplant recipients: a case report and review of literature. Clin Transplant 2000; 14:586-91

Gerschlager W, Brown P. Effect of treatment with intravenous immunoglobulin on quality of life in patients with stiff-person syndrome. Mov Disord. 2002 May;17(3):590-3.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Glötz D, Antoine C, Julia P, Pegaz-Fiornet B, Duboust A, Boudjeltia S, Fraoui R, Combes M, Bariety J. Intravenous immunoglobulins and transplantation for patients with anti-HLA antibodies. *Transpl Int*. 2004 Jan;17(1):1-8. Epub 2003 Dec 19. Review.

Glötz D, Antoine C, Julia P, Suberbielle-Boissel C, Boudjeltia S, Fraoui R, Hacen C, Duboust A, Bariety J. Desensitization and subsequent kidney transplantation of patients using intravenous immunoglobulins (IVIg). *Am J Transplant*. 2002 Sep;2(8):758-60. Comment in: *Am J Transplant*. 2002 Sep;2(8):691-2.

Glötz D, Haymann JP, Sansonetti N, Francois A, Menoyo-Calonge V, Bariety J, Druet P. Suppression of HLA-specific alloantibodies by high-dose intravenous immunoglobulins (IVIg). A potential tool for transplantation of immunized patients. *Transplantation*. 1993 Aug;56(2):335-7.

Graham RC et al. A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale. *J Neurosurg Psychiatry* 2006;77:973-976

Gray O, McDonnell GV, Forbes RB. Intravenous immunoglobulins for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD002936.

Granata T, Fusco L, Gobbi G, Freri E, Ragona F, Broggi G, Mantegazza R, Giordano L, Villani F, Capovilla G, Vigeveno F, Bernardina BD, Spreafico R, Antozzi C. Experience with immunomodulatory treatments in Rasmussen's encephalitis. *Neurology*. 2003 Dec 23;61(12):1807-10

Gross-Tsur V, Shalev RS, Kazir E, Engelhard D, Amir N. Intravenous high-dose gammaglobulins for intractable childhood epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 1993 Sep;88(3):204-9.

Groupe d'Etude français des PIDC. Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques: stratégie diagnostique. Recommandations du Groupe d'Etude français des PIDC. *Rev Neurol* 2005; 161(10): 988-96.

Haas J, Hommes OR. A dose comparison study of IVIG in postpartum relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007 Aug;13(7):900-8.

Haas J, Maas-Enriquez M, Hartung HP. Intravenous immunoglobulins in the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis - results of a retrospective multicenter observational study over five years. *Mult Scler*. 2005 Oct;11(5):562-7.

Hahn JS, Siegler DJ, Enzmann D. Intravenous gammaglobulin therapy in recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):1173-4 : No abstract

Hahn AF. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1998;51(6 Suppl. 5):S16-21.

Hart YM, Cortez M, Andermann F, Hwang P, Fish DR, Dulac O, Silver K, Fejerman N, Cross H, Sherwin A. Medical treatment of Rasmussen's syndrome (chronic encephalitis and epilepsy): effect of high-dose steroids or immunoglobulins in 19 patients. *Neurology*. 1994 Jun;44(6):1030-6

Hengstman GJ, van den Hoogen FH, van Engelen BG. Treatment of the inflammatory myopathies: update and practical recommendations, *Expert Opin Pharmacother*, 2009 May;10(7):1183-90.

Herson S, Cherin P, Coutellier A. The association of plasma exchange synchronized with intravenous gamma globulin therapy in severe intractable polymyositis. *J Rheumatol*. 1992 May;19(5):828-9.

Hilgartner MW, Bussel J. Use of intravenous gamma globulin for the treatment of autoimmune neutropenia of childhood and autoimmune hemolytic anemia. *Am J Med*. 1987 Oct 23;83(4A):25-9

Hilkevich O, Drory VE, Chapman J, Korczyn AD. The use of intravenous immunoglobulin as maintenance therapy in myasthenia gravis. *Clin Neuropharmacol*. 2001 May-Jun;24(3):173-6.

Hommes OR, Sorensen PS, Fazekas F, Enriquez MM, Koelmel HW, Fernandez O, Pozzilli C, O'Connor P. Intravenous immunoglobulin in secondary progressive multiple sclerosis: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004 Sep 25-Oct 1;364(9440):1149-56.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Hughes R.A.C., Raphaël J.C., Swan AV, Van Doorn PA. Intravenous exchange for Guillain-Barré syndrome. In : The Cochrane Database Syst Rev, 2002, (2) : CD002063

Hughes R.A.C, Comblath D. Guillain-Barré syndrome. Lancet 2005;366:1653-66

Hughes RA, Donofrio P, Bril V, Dalakas MC, Deng C, Hanna K, Hartung HP, Latov N, Merkies IS, van Doorn PA; ICE Study Group. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2008 Feb;7(2):136-44. Erratum in: Lancet Neurol. 2008 Sep;7(9):771.

Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 7. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub5.

Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6.

Hutton B, Sharma R, Fergusson D, Tinmouth A, Hebert P, Jamieson J, Walker M. Use of intravenous immunoglobulin for treatment of recurrent miscarriage: a systematic review. BJOG. 2007 Feb;114(2):134-42

Illa I. IVIg in myasthenia gravis, Lambert Eaton myasthenic syndrome and inflammatory myopathies: current status. J Neurol. 2005 May; 252 Suppl 1:114-8

Illum N, Taudorf K, Heilmann C, Smith T, Wulff K, Mansa B, Platz P. Intravenous immunoglobulin: a single-blind trial in children with Lennox-Gastaut syndrome. Neuropediatrics. 1990 May;21(2):87-90.

The INIS Collaborative Group: Treatment of Neonatal Sepsis with Intravenous Immune Globulin- N Engl J Med 2011;365:1201-11.

Iro MA, Martin NG, Absoud M, Pollard AJ. Intravenous immunoglobulin for the treatment of childhood encephalitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD011367.

Ito-Ihara T, Ono T, Nogaki F, Suyama K, Tanaka M, Yonemoto S, Fukatsu A, Kita T, Suzuki K, Muso E. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin for patients with MPO-ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis. Nephron Clin Pract. 2006;102(1):c35-42. Epub 2005 Sep 19.

Imashuku S, Okazaki NA, Nakayama M, Fujita N, Fukuyama T, Koike K, Minato T, Kobayashi R, Morimoto A. Treatment of neurodegenerative CNS disease in langerhans cell histiocytosis with a combination of intravenous immunoglobulin and chemotherapy. Pediatr Blood Cancer. 2008 Feb;50(2):308-11.

Jann S, Beretta S, Moggio M, Adobbati L, Pellegrini G. High-dose intravenous human immunoglobulin in polymyositis resistant to treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992 Jan;55(1):60-2.

Jayne DR, Chapel H, Adu D, Misbah S, O'Donoghue D, Scott D, Lockwood CM. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. QJM. 2000 Jul;93(7):433-9

Jayne DR, Lockwood CM. Pooled intravenous immunoglobulin in the management of systemic vasculitis. Adv Exp Med Biol. 1993;336:469-72.

Jayne DR, Lockwood CM. Intravenous immunoglobulin as sole therapy for systemic vasculitis. Br J Rheumatol. 1996 Nov;35(11):1150-3.

Jordan SC, Tyan D, Stablein D, McIntosh M, Rose S, Vo A, Toyoda M, Davis C, Shapiro R, Adey D, Milliner D, Graff R, Steiner R, Ciancio G, Sahney S, Light J. Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly sensitized adult patients with end-stage renal disease: report of the NIH IG02 trial. J Am Soc Nephrol. 2004 Dec;15(12):3256-62.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Jordan SC, Vo A, Bunnapradist S, Toyoda M, Peng A, Puliyananda D, Kamil E, Tyan D. Intravenous immune globulin treatment inhibits crossmatch positivity and allows for successful transplantation of incompatible organs in living-donor and cadaver recipients. *Transplantation*. 2003 Aug 27;76(4):631-6.

Jordan SC, Quartel AW, Czer LS, Admon D, Chen G, Fishbein MC, Schwieger J, Steiner RW, Davis C, Tyan DB. Posttransplant therapy using high-dose human immunoglobulin (intravenous gammaglobulin) to control acute humoral rejection in renal and cardiac allograft recipients and potential mechanism of action. *Transplantation*, 1998 Sep 27;66(6) : 800-5

Kalanie H, Gharagozli K, Hemmatie A, Ghorbanie M, Kalanie AR. Shahid Beheshtie. Interferon Beta-1a and intravenous immunoglobulin treatment for multiple sclerosis in Iran. *Eur Neurol*. 2004;52(4):202-6

Kalpinsky C., Hoffmann C, Toren A. Intravenous IG treatment of neurodegenerative LCH. At the 21 st annual meeting of histiocyte Society. 21st Annual Meeting Of The Histiocyte Society, September 25-27, 2005 Vancouver, Canada. *Pediatric Blood & Cancer* Volume 46, Issue 3 , Pages 392 – 405, 2006 2005, abstract p35

Karlson EW, Sudarsky L, Ruderman E, Pierson S, Scott M, Helfgott SM. Treatment of stiff-man syndrome with intravenous immune globulin. *Arthritis Rheum*. 1994 Jun;37(6):915-8

Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, Kotb M, Schwartz B, O'Rourke K, Talbot J, Low DE. Clin Infect Dis. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome--a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. 1999 Apr;28(4):800-7.

King GE, Markowitz LE, Patriarca PA, Dales LG. Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic. *Pediatr Infect Dis J*. 1991 Dec;10(12):883-8.

Kleiman M, Brunquell P. Acute disseminated encephalomyelitis: response to intravenous immunoglobulin. *J Child Neurol*. 1995 Nov;10(6):481-3.

Koduri PR, Kumapley R, Valladares J, Teter C. Chronic pure red cell aplasia caused by parvovirus B19 in AIDS: use of intravenous immunoglobulin--a report of eight patients. *Am J Hematol* 1999; 61:16-20

Kokubun N, Sada T, Yuki N, Okabe M, Hirata K. Optimization of Intravenous Immunoglobulin in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Evaluated by Grip Strength Measurement. *Eur Neurol*. 2013 Jun 19;70(2):65-69. [Epub ahead of print]

Koski CL, Patterson JV. Intravenous immunoglobulin use for neurologic diseases. *J Infus Nurs*. 2006 May-Jun;29(3Suppl):S21-8.

Kubori T, Mezaki T, Kaji R, Kimura J, Hamaguchi K, Hirayama K et al. The clinical usefulness of high-dose intravenous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and multifocal motor neuropathy. *No To Shinkei* 1999;51:127-35.

Kurtzberg J, Friedman HS, Chaffee S, Falletta JM, Kinney TR, Kurlander R, Matthews TJ, Schwartz RS. Efficacy of intravenous gamma globulin in autoimmune-mediated pediatric blood dyscrasias. *Am J Med*. 1987 Oct 23;83(4A):4-9.

Lacroix L & al. Rougeole: diagnostic et prise en charge d'une maladie toujours d'actualité. *Paediatricia* 2008 ; 19 : 37-40.

Larroche C, Bruneel F, André MH, Bader-Meunier B, Baruchel A, Tribout B, Genereau T, Zunic P; Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovation Technologiques (CEDIT). Intravenously administered gamma-globulins in reactive hemaphagocytic syndrome. Multicenter study to assess their importance, by the immunoglobulins group of experts of CEDIT of the AP-HP *Ann Med Interne (Paris)*. 2000 Nov;151(7):533-539.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :

**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Leach JP, Chadwick DW, Miles JB, Hart IK. Improvement in adult-onset Rasmussen's encephalitis with long-term immunomodulatory therapy. *Neurology*. 1999 Mar 10;52(4):738-42
- Lefaucheur C, Nochy D, Hill GS, Suberbielle-Boissel C, Antoine C, Charron D, Glotz D. Determinants of poor graft outcome in patients with antibody-mediated acute rejection. *Am J Transplant*. 2007 Apr;7(4):832-41
- Léger JM. A review of the medical management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6(4): 569-82.
- Léger JM, De Bleeker JL, Sommer C, Robberecht W, Saarela M, Kamienowski J, Stelmasiak Z, Mielke O, Tackenberg B, Shebl A, Bauhofer A, Zenker O, Merkies IS; PRIMA study investigators. Efficacy and safety of Privigen(®) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). *J Peripher Nerv Syst*. 2013 Jun;18(2):130-40. doi: 10.1111/jns.12017.
- Letko E, Miserocchi E, Daoud YJ, Christen W, Foster CS, Ahmed AR. A non randomized comparison of the clinical outcome of ocular involvement in patients with mucous membrane (cicatricial) pemphigoid between conventional immunosuppressive and intravenous immunoglobulin therapies. *Clin Immunol*. 2004 Jun;111(3):303-10
- Levy A, Doutre MS, Lesage FX, Richard MA, Picard-Dahan C, Beylot-Barry M, Bernard P, Crickx B, Descamps V. Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin. *Ann Dermatol Venereol*. 2004 Nov;131(11):957-61
- Lewańska M, Siger-Zajdel M, Selmaj K. No difference in efficacy of two different doses of intravenous immunoglobulins in MS: clinical and MRI assessment. *Eur J Neurol*. 2002 Nov;9(6):565-72.
- Lisak RP. Intravenous immunoglobulins in multiple sclerosis. *Neurology* 1998 ; 51 :S25-29.
- Lissia M, Figus A, Rubino C. Intravenous immunoglobulins and plasmapheresis combined treatment in patients with severe toxic epidermal necrolysis: preliminary report. *Br J Plast Surg*. 2005 Jun;58(4):504-10
- Lunn MP¹, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 4;10:CD002827.
- Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Lefaucheur C, Anglicheau D, Zuber J, Martinez F, Thervet E, Méjean A, Charron D, Duong van Huyen JP, Bruneval P, Legendre C, Nochy D, Outcome of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies, *Am J Transplant*, 2009 Nov;9(11):2561-70.
- Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Zuber J, Anglicheau D, Timsit MO, Martinez F, Thervet E, Bruneval P, Charron D, Hill GS, Nochy D, Legendre C, Combined posttransplant prophylactic IVIg/anti-CD 20/plasmapheresis in kidney recipients with preformed donor-specific antibodies: a pilot study, *Transplantation*, 2010 Jun 15;89(11):1403-10.
- Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD002827.
- Macik BG, Gabriel DA, White GC 2nd, High K, Roberts H. The use of high-dose intravenous gamma-globulin in acquired vonWillebrand syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1988 Feb;112(2):143-6.
- Maddison P, Newsom-Davis J. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD003279.
- Magny JF, Bremard-Oury C, Brault D, Menguy C, Voyer M, Landais P, Dehan M, Gabilan JC. Intravenous immunoglobulin therapy for prevention of infection in high-risk premature infants: report of a multicenter, double-blind study. *Pediatrics*. 1991 Sep;88(3):437-43.
- Mahmoud KM, Sobh MA, El Shenawy F, Isamil AM, El-Magd MA, Hassan NA, El-Agroudy AE, Sheashaa HA, Opelz G, Ghoneim MA. Management of sensitized patients awaiting renal transplantation: does

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

sequential therapy of intravenous immunoglobulin and simvastatin offer a solution?Eur J Pharmacol. 2007 Apr 30;561(1-3):202-5. Epub 2007 Jan 20.

Mahmud T, Hughes GR. Intravenous immunoglobulin in the treatment of refractory adult Still's diseaseJ Rheumatol. 1999 Sep;26(9):2067-8.

Mangla K, Rastogi S, Goyal P, Solanki RB, Rawal RC. Efficacy of low dose intravenous immunoglobulins in children with toxic epidermal necrolysis : an open uncontrolled study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005 Nov-Dec;71(6):398-400

Manikkavasagan G, Ramsay M. Protecting infants against measles in England and Wales: a review. Arch Dis Child. 2009 Sep;94(9):681-5.

Martinez V, Cohen P, Pagnoux C, Vinzio S, Mahr A, Mouthon L, Sailler L, Delaunay C, Sadoun A, Guillevin L; Intravenous immunoglobulins for relapses of systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: results of multicenter, prospective, open-label study of twenty-two patients. French Vasculitis Study Group. Arthritis Rheum. 2008Jan;58(1):308-17

Mastaglia FL, Phillips BA, Zilko PJ. Immunoglobulin therapy in inflammatory myopathies.J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998Jul;65(1):107-10

Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN et al. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculo- neuropathy. Neurology 2001;56:445-9

Merkies ISJ, Lauria G. 131st ENMC International workshop: selection of outcome measures for peripheral neuropathy clinical trials, 10-12 december 2004, Naarden, the Netherlands. Neuromuscul Disord 2006; 16: 149-56.

Merkies IS et al. Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. Clinimetric evaluation of a new overall disability scale in immune mediated polyneuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72(5):596-601

Mikati MA, Shamseddine AN. Management of Landau-Kleffner syndrome. Paediatr Drugs. 2005;7(6):377-89
Mitchell CA, Van der Weyden MB, Firkin BG. High dose intravenous gammaglobulin in Coombs positive hemolytic anemia. Aust N Z J Med. 1987 Jun;17(3):290-4.

Mohri H, Motomura S, Kanamori H, Matsuzaki M, Watanabe S, Maruta A, Kodama F, Okubo T. Clinical significance of inhibitors in acquired von Willebrand syndrome. Blood. 1998 May 15;91(10):3623-9

Montgomery RA, Zachary AA, Racusen LC, Leffell MS, King KE, Burdick J, Maley WR, Ratner LE. Plasmapheresis and intravenous immune globulin provides effective rescue therapy for refractory humoral rejection and allows kidneys to be successfully transplanted into cross-match-positive recipients. Transplantation. 2000 Sep 27;70(6):887-95.

Mouthon L., Guillevin L., Tellier Z. Intravenous immunoglobulins in autoimmune- or parvovirus B19-mediated pure red-cell aplasia. Autoimmun Rev 2005 ; 4:264-9.

Murphy M.F., Bussell J.B. Advances in the management of alloimmunethrombocytopenia. BJH. 2007 136:3 (366-378).

Mygland Å. et al. Chronic polyneuropathies in Vest-Agder, Norway. European Journal of Neurology 2001, 8: 157-165

Neunert Cindy, Wendy Lim, Mark Crowther, Alan Cohen, Lawrence Solberg, Jr and Mark A. Crowther. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood, 2011 117: 4190-4207.

New South Wales Department of Health. Measles response protocol for NSW public health units. (<http://www.health.nsw.gov.au/factsheets/guideline/measles.html> (accessed 1oct 2008)).

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, Rick ME, Sadler JE, Weinstein M, Yawn BP. Von Willebrand disease (VWD) : evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel Report (USA). *Haemophilia* 2008; 14 : 171-232.

Ningsanon V. Infection associated hemophagocytic syndrome: a report of 50 children. *J Med Assoc Thai.* 2000 Oct;83(10):1141-9

Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, Uncini A, Beghi E, Messina P et al. Intravenous immunoglobulin *versus* intravenous methyl-prednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:493-502.

Noseworthy JH, O'Brien PC, Weinshenker BG, et al. IV immunoglobulin does not reverse established weakness in MS. A double blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2000; 55: 1135-43.

Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1)

Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 2;7:CD001239. [Epub ahead of print]

Ordman CW & al. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. XII. The use of concentrated normal serum gamma globulin (human serum globulin) in the prevention and attenuation of measles. *J Clin Invest* 1944; 23: 541-9

Orvieto R, Achiron R, Rotstein Z, Noy S, Bar-Hava I, Achiron A. Pregnancy and multiple sclerosis: a 2-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999 Feb;82(2):191-4.

Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, Yuki N, Willison HJ. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004761

Paryani SG, Arvin AM, Koropchak CM, Dobkin MB, Wittek AE, Amylon MD, Budinger MD. Comparison of varicella zoster antibody titers in patients given intravenous immune serum globulin or varicella zoster immune globulin. *J Pediatr.* 1984 Aug;105(2):200-5.

Paryani SG, Arvin AM, Koropchak CM, Wittek AE, Amylon MD, Dobkin MB, Budinger MD. Varicella zoster antibody titers after the administration of intravenous immune serum globulin or varicella zoster immune globulin. *Am J Med.* 1984 Mar 30;76(3A):124-7.

Patwa H.S , V. Chaudhry, H. Katzberg, et al. Evidence-based guideline: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders. Report of Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012;78:1009. DOI 10.1212/WNL.0b013e31824de293

Paul C, Lahfa M, Bachelez H, Chevret S, Dubertret L. : A randomized controlled evaluator-blinded trial of intravenous immunoglobulin in adults with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2002 Sep;147(3):518-22

Peraldi MN, Akposso K, Haymann JP, Flahaut A, Marlin C, Rondeau E, Sraer JD. Long-term benefit of intravenous immunoglobulins in cadaveric kidney retransplantation. *Transplantation.* 1996 Dec 15;62(11):1670-3.

Perino A, Vassiliadis A, Vucetich A, Colacurci N, Menato G, Cignitti M, Semprini AE. Short-term therapy for recurrent abortion using intravenous immunoglobulins: results of a double-blind placebo-controlled Italian study. *Hum Reprod.* 1997 Nov;12(11):2388-92

Permal S, Wechsler B, Cabane J, Perrot S, Blum L, Imbert JC. Treatment of Still disease in adults with intravenous immunoglobulins. *Rev Med Interne.* 1995;16(4):250-4.

Peterit HF, Reske D, Pukrop R, Maas-Enriquez M, Japp G, Jongen PJ, Kölmel HW, Merkelbach S, Hartung HP, Heiss WD, Hommes OR. No effect of intravenous immunoglobulins on cytokine-producing lymphocytes in secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006 Feb;12(1):66-71.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

Pöhlau D, Przuntek H, Sailer M, Bethke F, Koehler J, König N, Heesen C, Späth P, Andresen I. Intravenous immunoglobulin in primary and secondary chronic progressive multiple sclerosis: a randomized placebo controlled multicentre study. *Mult Scler.* 2007 Nov;13(9):1107-17.

Porter TF, LaCoursiere Y, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD000112

Prins C, Kerdel FA, Padilla RS, Hunziker T, Chimenti S, Viard I, Mauri DN, Flynn K, Trent J, Margolis DJ, Saurat JH, French LE; Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins : multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases. *Arch Dermatol.* 2003 Jan;139(1):26-32

Radder CM, Brand A, Kanhai HH. A less invasive treatment strategy to prevent intracranial hemorrhage in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Sep;185(3):683-8.

Rajabally YA, Seow H, Wilson P. Dose of intravenous immunoglobulins in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2006;11:325-9

Richter C, Schnabel A, Csernok E, De Groot K, Reinhold-Keller E, Gross WL. Treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated systemic vasculitis with high-dose intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol.* 1995 Jul;101(1):2-7.

Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (RMC trial): a pilot, multicentre study. *Lancet Neurol* 2009;8:158-64

Reynaud Q, Durieu I, Dutertre M, Ledochowski S, Durupt S, Michallet AS, Vital-Durand D, Lega JC. Efficacy and safety of rituximab in auto-immune hemolytic anemia: A meta-analysis of 21 studies. *Autoimmun Rev.* 2015 Apr;14(4):304-13.

Ronager J, Ravnborg M, Hermansen I, Vorstrup S. Immunoglobulin treatment *versus* plasma exchange in patients with chronic moderate to severe myasthenia gravis. *Artif Organs.* 2001 Dec;25(12):967-73

Rondeau E, Fournier A, Kanfer A, Sraer JD. Polyvalent immunoglobulins in sensitised renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6(9):675-6.

Rose MR, Jones K, Leong K, Walter MC, Miller J, Dalakas MC, Brassington R, Griggs R. Treatment for inclusion body myositis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD001555.

Sahlas DJ, Miller SP, Guerin M, Veilleux M, Francis G. Treatment of acute disseminated encephalomyelitis with intravenous immunoglobulin. *Neurology.* 2000 Mar 28;54(6):1370-2.

Salisbury D, Ramsay M, Noakes K. Immunisation against infectious disease. 4th London : the stationery office, 2006 : 209-34.

Sami N, Bhol KC, Razzaque Ahmed A. Intravenous immunoglobulin therapy in patients with multiple mucosal involvement in mucous membrane pemphigoid. *Clin Immunol.* 2002 Jan;102(1):59-67

Sami N, Letko E, Androudi S, Daoud Y, Foster CS, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy in patients with ocular-cicatricial pemphigoid : a long term follow-up. *Ophthalmology.* 2004 Jul;111(7):1380-2

Sami N, Qureshi A, Ruocco E, Ahmed AR. Corticosteroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol.* 2002 Sep;138(9):1158-62

Sami N, Qureshi A, Ahmed AR. Steroid sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol.* 2002 Mar-Apr;12(2):174-8

Sandberg K, Fasth A, Berger A, Eibl M, Isacson K, Lischka A, Pollak A, Tessin I, Thiringer K. Preterm infants with low immunoglobulin G levels have increased risk of neonatal sepsis but do not benefit from prophylactic immunoglobulin G. *J Pediatr.* 2000 Nov;137(5):623-8.

Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology.* 2016 Jul 26;87(4):419-25.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Shahar E, Andraus J, Savitzki D, Pilar G, Zelnik N. Outcome of severe encephalomyelitis in children: effect of high-dose methylprednisolone and immunoglobulins. *J Child Neurol.* 2002 Nov;17(11):810-4
- Sheppard V, Forssman B, Ferson MJ, Moreira C, Campbell-Lloyd S, Dwyer DE, McAnulty JM. The effectiveness of prophylaxis for measles contacts in NSW. *N S W Public Health Bull.* 2009 May-Jun;20(5-6):81-5.
- Shortt R, Gomez M, Mittman N, Cartotto R. Intravenous immunoglobulin does not improve outcome in toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil.* 2004 May-Jun;25(3):246-55
- Sorensen PS, Fazekas F, Lee M. Intravenous immunoglobulin G for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: a metaanalysis. *Eur J Neurol.* 2002 Nov;9(6):557-63.
- Sorensen PS, Wanscher B, Jensen CV, *et al.* Intravenous immunoglobulin G reduces MRI activity in relapsing multiple sclerosis. *Neurology* 1998; 50 : 1273-81.
- Sorensen RU, Kallick MD. *J Clin Apher.* Clinical uses of intravenous immune globulin: immunoglobulin replacement therapy and treatment of autoimmune cytopenias. 1988;4(2-3):97-103.
- Sorensen PS, Haas J, Sellebjerg F, Olsson T, Ravnborg M; TARIMS Study Group. IV immunoglobulins as add-on treatment to methylprednisolone for acute relapses in MS. *Neurology.* 2004 Dec 14;63(11):2028-33.
- Sparks S, Rakocevic G, Joe G, Manoli I, Shrader J, Harris-Love M, Sonies B, Ciccone C, Dorward H, Krasnewich D, Huizinga M, Dalakas MC, Gahl WA. Intravenous immune globulin in hereditary inclusion body myopathy: a pilot study. *BMC Neurol.* 2007 Jan 29;7:3.
- Stangel M, Boegner F, Klatt CH, *et al.* A placebo-controlled pilot trial to study the remyelinating potential of intravenous immunoglobulins in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(1) : 89-92.
- Stangel M, Hartung HP. Despair and repair. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72 : 1-4
- Stegall MD, Gloor J, Winters JL, Moore SB, DeGoey S, A comparison of plasmapheresis *versus* high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody, *Am J Transplant*, 2006 Feb;6(2):346-51.
- Stella M, Cassano P, Bollero D, Clemente A, Giorio G. Toxic epidermal necrolysis treated with intravenous high-dose immunoglobulins : our experience. *Dermatology.* 2001;203(1):45-9
- Stéphan JL, Koné-Paut I, Galambrun C, Mouy R, Bader-Meunier B, Prieur AM. Reactive haemophagocytic syndrome in children with inflammatory disorders. A retrospective study of 24 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2001 Nov;40(11):1285-92.
- Stephenson MD, Fluker MR. Treatment of repeated unexplained in vitro fertilization failure with intravenous immunoglobulin: a randomized, placebo-controlled Canadian trial. *Fertil Steril.* 2000 Dec;74(6):1108-13.
- Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks' gestation or earlier: hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Arch. Pediatr Adolesc Med.* 2000 Jan;154(1):55-61.
- Stork ACJ, Lunn MPT, Nobile-Orazio E, Notermans NC. Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD005376.
- Sullivan KM, Kopecky KJ, Jocom J, Fisher L, Buckner CD, Meyers JD, Counts GW, Bowden RA, Peterson FB, Witherspoon RP. Immunomodulatory and antimicrobial efficacy of intravenous immunoglobulin in bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1990, 323 (11):705-12
- Tan AW, Thong BY, Yip LW, Chng HH, Ng SK. High-dose intravenous immunoglobulins in the treatment of toxic epidermal necrolysis : an Asian series *J Dermatol.* 2005 Jan;32(1):1-6.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
 VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
 KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
 Révision : Juillet 2019

- Teksam M, Tali T, Kocer B, Isik S. Qualitative and quantitative volumetric evaluation of the efficacy of intravenous immunoglobulin in multiple sclerosis: preliminary report. *Neuroradiology*. 2000 Dec;42(12):885-9.
- Thompson N, Choudhary P, Hughes RA, Quinlivan RM. A novel trial design to study the effect of intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating poly- radiculoneuropathy. *J Neurol* 1996;243: 280-5.
- Topçu M, Turanlı G, Aynacı FM, Yalnizoglu D, Saatçi I, Yigit A, Genç D, Söylemezoglu F, Bertan V, Akalin N. Rasmussen encephalitis in childhood. *Childs Nerv Syst*. 1999 Aug;15(8):395-402;
- Tristani-Firouzi P, Petersen MJ, Saffle JR, Morris SE, Zone JJ. Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Oct;47(4):548-52
- Türkay S, Baskin E, Dener S, Gültekin A, Tanzer F, Sekreter E. Immune globulin treatment in intractable epilepsy of childhood. *Turk J Pediatr*. 1996 Jul-Sep;38(3):301-5.
- Tuso P, Moudgil A, Hay J, Goodman D, Kamil E, Koyyana R, Jordan SC. Treatment of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-positive systemic vasculitis and glomerulonephritis with pooled intravenous gammaglobulin. *Am J Kidney Dis*. 1992 Nov;20(5):504-8.
- Vallat JM et al. Diagnostic value of nerve biopsy for atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : evaluation of eight cases. *Muscle Nerve* 2003;27(4):478-85.
- Vallat JM et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol* 2010; 9: 402-12
- Van den Akker ES, Oepkes D, Lopriore E, Brand A, Kanhai HH. Noninvasive antenatal management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: safe and effective. *BJOG*. 2007 Apr;114(4):469-73.
- Van den Bergh PY et al. European Federation of Neurological Societies; Peripheral Nerve Society. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. *Eur J Neurol* 2010;17(3):356-63
- Van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Meulstee J, Vermeulen M. High-dose intra- venous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo- controlled, crossover study. *Neurology* 1990;40:209-12
- van Schaik IN, Winer JB, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2002 Dec;1(8):491-8. (**Cochrane 2002**)
- Van Schaik I. First-line treatment for CIDP: a new piece of the puzzle. *Lancet Neurol* 2012;11:478-9.
- Van Schaik I, Eftimov F, van Doorn PA, Brusse E, van den Berg LH, van der Pol WL et al. Pulsed high-dose dexamethasone *versus* standard prednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double- blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:245-53.
- Veerakul G, Sanpakit K, Tanphaichitr VS, Mahasandana C, Jirattanasopa N. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: an analysis of etiology and outcome. *J Med Assoc Thai*. 2002 Aug;85 Suppl 2:S530-41.
- Ventura A, Florean P, Pascone R, Perini R, Pocecco M, Lepore L. Intravenous immunoglobulin in immune neutropenia. *Helv Paediatr Acta*. 1986 Mar;41(6):495-500.
- Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PF, Jennekens FG, Busch HF. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demye- linating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neuro- surg Psychiatry* 1993;56:36-9.

JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®].**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Verschueren A, Azulay JP, Attarian S et al. Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2005; 31: 68-94.

Viala K, Renié T, Maisonobe T et al. Follow-up and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain* 2004; 127: 2010-7.

Viard I, Wehrli P, Bullani R, Schneider P, Holler N, Salomon D, Hunziker T, Saurat JH, Tschopp J, French LE. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science*. 1998 Oct 16;282(5388):490-3

Vignes S, Wechsler B, Amoura Z, Papo T, Francès C, Huong DL, Veyssier P, Godeau P, Piette JC. Intravenous immunoglobulin in adult Still's disease refractory to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Rheumatol*. 1998 May-Jun;16(3):295-8

Villani F, Avanzini G. The use of immunoglobulins in the treatment of human epilepsy. *Neurol Sci*. 2002 Apr;23Suppl 1:S33-7.

Visser LH, Beekman R, Tijssen CC, Uitdehaag BM, Lee ML, Movig KL, Lenderink AW. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of i.v. immune globulins in combination with i.v. methylprednisolone in the treatment of relapses in patients with MS. *Mult Scler*. 2004 Feb;10(1):89-91

Walter MC, Lochmüller H, Toepfer M, Schlotter B, Reilich P, Schröder M, Müller-Felber W, Pongratz D. High-dose immunoglobulin therapy in sporadic inclusion body myositis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Neurol*. 2000 Jan;247(1):22-8.

Werdan K, Plitz G, Bujdoso O et al., Score based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study. *Crit Care Med* 2007;35, 12: 2693- 2701

Wolfe GI, Barohn RJ, Foster BM, Jackson CE, Kissel JT, Day JW, Thornton CA, Nations SP, Bryan WW, Amato AA, Freimer ML, Parry GJ. Randomized, controlled trial of intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis-IVIG Study Group. *Muscle Nerve*. 2002 Oct;26(4):549-52.

Yamamoto K, Takamatsu J, Saito H. Intravenous immunoglobulin therapy for acquired coagulation inhibitors: a critical review. *Int J Hematol*. 2007 May;85(4):287-93.

Yip LW, Thong BY, Tan AW, Khin LW, Chng HH, Heng WJ. High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of toxic epidermal necrolysis : a study of ocular benefits. *Eye*. 2005 Aug;19(8):846-53

Young MK, *et al*. Post-exposure passive immunisation for preventing measles. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4.

Zinman L, Ng E, Brill V. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2007 Mar 13;68(11):837-41.