

**MEDICAMENT DERIVE DU SANG**

**Tension d'approvisionnement en immunoglobulines humaines normales (IGHN) - actualisation des recommandations ANSM de hiérarchisation des IGIV (03/04/2019) applicables également aux IGSC**

**INDICATIONS AMM : TRAITEMENT SUBSTITUTIF**

- Déficiences immunitaires primitives avec déficit de production d'anticorps, chez les patients adultes ( $\geq 18$  ans)

**AMM**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 25/02/2019
- Cuvitru<sup>®</sup> : 28/02/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : 14/04/2011
- Hyqvia<sup>®</sup> : 16/05/2013
- Xembify<sup>®</sup> : 11/12/2021

**Avis HAS/CT :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 17/02/2021;
- Cuvitru<sup>®</sup> : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra<sup>®</sup> : 20/07/2011
- Hyqvia<sup>®</sup> : 16/09/2015
- Xembify<sup>®</sup> : 01/06/2022

**SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig

*NB : Hyqvia<sup>®</sup> = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé.*

**Agrément aux collectivités :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO 06/08/2021 rectifié par JO 11/08/2021
- Cuvitru<sup>®</sup> : JO 01/08/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : JO 21/10/2011 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia<sup>®</sup> : JO 25/10/2016 ; JO 15/08/2017 ; JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022 (nouveau libellé dans les DIS)

**Liste en sus :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO 06/08/2021
- Cuvitru<sup>®</sup> : JO 01/08/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : JO 25/10/2011 (fl 5ml ; 10ml ; 20ml) ; JO 04/07/2013 (fl 50ml) ; JO 03/07/2018
- Hyqvia<sup>®</sup> : JO 25/10/2016 ; JO 03/07/2018 rectifié par JO 18/01/2019 ; JO 07/05/2021 (+ rectificatif)

**Pertinence scientifique :**

► **Etude ZLB06\_001CR** ouverte de phase III évaluant l'efficacité et la tolérance d'**Hizentra<sup>®</sup>** chez des patients atteints de DIP (n=51), précédemment traités par IgIV ou par IgSC (à intervalles réguliers hebdomadaires depuis au moins 6 mois à doses stables), et ayant au moins 3 valeurs documentées de taux d'IgG résiduels  $\geq 5$  g/L pendant les 3 mois de traitement par IgG précédant le traitement par Hizentra<sup>®</sup>. Traitement de 28 semaines. Après une période de wash-in/wash-out de 12 semaines, le taux d'IgG sérique résiduel, critère principal de jugement, est passé de 7,49 g/l ( $\pm 1,57$ ) à 8,10 g/l ( $\pm 1,44$ ), entre l'inclusion et la fin de l'étude. Aucune infection bactérienne grave n'a été rapportée.

► **Etude 160603** (Wasserman RL et al, 2012), de phase III, prospective, en ouvert, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance d'**HyQvia<sup>®</sup>** chez 83 patients atteints de DIP traités à intervalles de 3 ou 4 semaines pendant 12 mois. La dose d'**HyQvia<sup>®</sup>** était basée sur le traitement précédent par Ig à 10 % par voie IV et

adaptée à chaque patient afin d'assurer un taux d'IgG adéquat pendant toute l'étude. Les résultats de l'étude ont montré un taux d'infections bactériennes graves aiguës de 0,025 par an (2/83 patients) pendant le traitement. Le taux annuel d'infections toutes causes confondues a été plus faible avec IgHy : 2,97 (IC95% [2,51 ; 3,47]) *versus* IgIV 4,51 (IC95% [3,50;5,69]). La **quasi-totalité des sujets (94%) ont pu atteindre le même intervalle de dose** avec HyQvia<sup>®</sup> *versus* IgIV. Au cours des 3 années de suivi (étude d'extension **160902**), le taux d'infections toutes causes confondues a été stable.

- Déficiences immunitaires primitives avec déficit de production d'anticorps, chez les enfants et adolescents (âgés de 0 à 18 ans)

**AMM**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 25/02/2019
- Cuvitru<sup>®</sup> : 28/02/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : 14/04/2011
- Hyqvia<sup>®</sup> : 01/06/2016
- Xembify<sup>®</sup> : 11/12/2021

**Avis HAS/CT :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 17/02/2021 / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig
- Cuvitru<sup>®</sup> : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig
- Hizentra<sup>®</sup> : 20/07/2011 / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres IgSC
- Hyqvia<sup>®</sup> : 06/12/2017 / **SMR insuffisant**, compte-tenu : de l'absence de donnée comparative versus les IGHN ayant les mêmes indications et utilisées par voie IV ou SC ; du manque de recul notamment sur la tolérance liée à l'administration SC de hyaluronidase humaine recombinante (exposition 3,3 ans au maximum) alors que le traitement sera prescrit au long terme ; des incertitudes sur l'impact de la hyaluronidase humaine recombinante sur la fertilité, tout particulièrement chez l'enfant ; et de l'existence d'alternative thérapeutique, aussi efficace et sans cette incertitude sur la tolérance → **pas de place dans la stratégie thérapeutique**
- Xembify<sup>®</sup> : 01/06/2022 / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig

**Agrément aux collectivités :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO 06/08/2021 + rectificatif JO 11/08/2021
- Cuvitru<sup>®</sup> : JO 01/08/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : JO 21/10/2011 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia<sup>®</sup> : **NON** (JO rectificatif du 18/01/2019 abrogeant JO 03/07/2018 ; JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022 (nouveau libellé dans les DIS))

**Liste en sus :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO 06/08/2021
- Cuvitru<sup>®</sup> : JO 01/08/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : JO 25/10/2011 (fl 5ml ; 10ml ; 20ml) ; JO 04/07/2013 (fl 50ml) ; JO 03/07/2018
- Hyqvia<sup>®</sup> : **NON**

**Pertinence scientifique :**

► **Etude ZLB06\_001CR** ouverte de phase III évaluant l'efficacité et la tolérance d'**Hizentra<sup>®</sup>** chez des patients atteints de DIP (n=51), précédemment traités par IgIV ou par IgSC (à intervalles réguliers hebdomadaires depuis au moins 6 mois à doses stables), et ayant au moins 3 valeurs documentées de taux d'IgG résiduels  $\geq 5$  g/L pendant les 3 mois de traitement par IgG précédant le traitement par Hizentra<sup>®</sup>. Traitement de 28 semaines. 17 patients étaient âgés de 2 à 12 ans, 5 entre 12 et 16 ans. Après une période de wash-in/wash-out de 12 semaines, le taux d'IgG sérique résiduel, critère principal de jugement, est passé de

7,49 g/l ( $\pm 1,57$ ) à 8,10 g/l ( $\pm 1,44$ ), entre l'inclusion et la fin de l'étude. Aucune infection bactérienne grave n'a été rapportée.

► **Etude 160603** (Wasserman RL et al, 2012) de phase III, prospective, en ouvert, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance d'**HyQvia<sup>®</sup>** chez 26 patients âgés de 4 à 17 ans atteints de DIP traités à intervalles de 3 ou 4 semaines pendant 12 mois. La dose d'**HyQvia<sup>®</sup>** était basée sur le traitement précédent par Ig à 10 % par voie IV et adaptée à chaque patient afin d'assurer un taux d'IgG adéquat pendant toute l'étude. Le taux annuel d'infections bactériennes aiguës graves (critère de jugement principal) a été de 0,08 par patient-année, significativement inférieur au seuil de 1 prédéfini dans le protocole ( $p < 0,0001$ ). Le taux résiduel médian en IgG, quelle que soit la fréquence de perfusion considéré, a été compris entre 10 et 16 g/L ( $>$  au seuil de référence de 8 g/L considéré comme la valeur cible dans le traitement immunosubstituf.

- Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique, chez qui la prophylaxie antibiotique a échoué ou est contre-indiquée
- Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez des patients adultes atteints de myélome multiple  
(=anciens libellés d'indication : seules les spécialités Cuvitru<sup>®</sup> et Xembify<sup>®</sup> conservent ces anciens libellés qui, pour les autres spécialités, sont dorénavant intégrés dans l'indication plus large des « déficits immunitaires secondaires »)
- Déficit immunitaire secondaire (DIS) chez les patients adultes souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS)\* avéré, soit un taux d'IgG sériques  $< 4$  g/l (DPAS\* = Défaut d'augmentation du titre d'anticorps IgG ( $<$  à 2 fois le titre initial) après vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique et à antigènes polypeptidique)  
(=nouveau libellé d'indication regroupant les anciens libellés des DIS : concerne les spécialités Cutaquig<sup>®</sup> ainsi que Hizentra<sup>®</sup> et Hyqvia<sup>®</sup> dont les libellés d'indication ont été modifiés le 03/09/2020)

**AMM**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 25/02/2019
- Cuvitru<sup>®</sup> : 28/02/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : 14/04/2011
- Hyqvia<sup>®</sup> : 16/05/2013
- Xembify<sup>®</sup> : 11/12/2021

**Avis HAS/CT**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 17/02/2021 ; 19/04/2023 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Cuvitru<sup>®</sup> : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra<sup>®</sup> : 20/07/2011 ; 18/05/2022 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Hyqvia<sup>®</sup> : 16/09/2015
- Xembify<sup>®</sup> : 01/06/2022

**SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig.

*NB : Hyqvia<sup>®</sup> = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé.*

**Agrément aux collectivités :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO 06/08/2021 + rectificatif JO 11/08/2021

- Cuvitru<sup>®</sup> : [JO 01/08/2018](#) (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; [JO 23/05/2023](#) (fl 50ml)
- Hizentra<sup>®</sup> : [JO 21/10/2011](#) ; [JO 19/10/2022](#) (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia<sup>®</sup> : [JO 25/10/2016](#) ; [JO 15/08/2017](#) ; [JO 19/10/2022](#) rectifié par [JO 08/11/2022](#) (nouveau libellé dans les DIS)

**Liste en sus :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : [JO 06/08/2021](#)
- Cuvitru<sup>®</sup> : [JO 01/08/2018](#) (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; [JO 23/05/2023](#) (fl 50ml)
- Hizentra<sup>®</sup> : [JO 25/10/2011](#) (fl 5ml ; 10ml ; 20ml) ; [JO 04/07/2013](#) (fl 50ml) ; [JO 03/07/2018](#) ; [JO 21/02/2023](#) (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia<sup>®</sup> : [JO 25/10/2016](#) ; [JO 03/07/2018](#) rectifié par [JO 18/01/2019](#) ; [JO 07/05/2021](#) (+  
rectificatif) : alignement CoreSmPC type IgIV.

- Hypogammaglobulinémie chez des patients adultes en pré et post transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (=ancien libellé d'indication : seules les spécialités Cuvitru<sup>®</sup> et Xembify<sup>®</sup> conservent cet ancien libellé qui, pour les autres spécialités, est dorénavant intégré dans l'indication plus large des « déficits immunitaires secondaires »)
- Déficit immunitaire secondaire (DIS) chez les patients adultes souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS)\* avéré, soit un taux d'IgG sériques <4 g/l (DPAS = Défaut d'augmentation du titre d'anticorps IgG (< à 2 fois le titre initial) après vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique et à antigènes polypeptidique) (=nouveau libellé d'indication regroupant les anciens libellés des DIS : concerne les spécialités Cutaquig<sup>®</sup> ainsi que Hizentra<sup>®</sup> et Hyqvia<sup>®</sup> dont le libellé d'indication a été modifié le 03/09/2020)

**AMM**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 25/02/2019
- Cuvitru<sup>®</sup> : 28/02/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : 13/03/2017 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC entrant en vigueur le 01/09/2015)
- Hyqvia<sup>®</sup> : 11/05/2016 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC entrant en vigueur le 01/09/2015)
- Xembify<sup>®</sup> : 11/12/2021

**Avis HAS/CT**

- Cutaquig<sup>®</sup> : [17/02/2021](#) ; [19/04/2023](#) (réexamen suite à la modification du libellé d'indication) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig
- Cuvitru<sup>®</sup> : [25/07/2018](#) (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; [07/12/2022](#) (fl 50ml) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig
- Hizentra<sup>®</sup> : [25/07/2018](#) ; [18/05/2022](#) (réexamen suite à la modification du libellé d'indication) / **SMR important, ASMR V**
- Hyqvia<sup>®</sup> : [06/12/2017](#) / **SMR important, ASMR V**
- Xembify<sup>®</sup> : [01/06/2022](#) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig

**NB :** Hyqvia<sup>®</sup> = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé.

**Agrément aux collectivités :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO [06/08/2021](#) + rectificatif [11/08/2021](#)
- Cuvitru<sup>®</sup> : JO [01/08/2018](#)
- Hizentra<sup>®</sup> : JO [01/11/2018](#) ; JO [19/10/2022](#) (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia<sup>®</sup> : JO [13/04/2018](#) ; JO [19/10/2022](#) rectifié par JO [08/11/2022](#) (nouveau libellé dans les DIS)

**Liste en sus :**

- Cutaquig<sup>®</sup> : JO [06/08/2021](#)
- Cuvitru<sup>®</sup> : JO [01/08/2018](#)
- Hizentra<sup>®</sup> : JO [01/11/2018](#) ; ; JO [21/02/2023](#) (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia<sup>®</sup> : JO [13/04/2018](#) ; JO [07/05/2021](#) (+ rectificatif) : alignement CoreSmPC type IgIV.

- Hypogammaglobulinémie chez des **enfants** en pré et post transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (=ancien libellé d'indication : seules les spécialités Cuvitru<sup>®</sup> et Xembify<sup>®</sup> conservent cet ancien libellé qui, pour les autres spécialités, est dorénavant intégré dans l'indication plus large des « déficits immunitaires secondaires »)
- Déficit immunitaire secondaire (DIS) chez les patients pédiatriques souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS)\* avéré, soit un taux d'IgG sériques <4 g/l (DPAS = Défaut d'augmentation du titre d'anticorps IgG (< à 2 fois le titre initial) après vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique et à antigènes polypeptidique) (=nouveau libellé d'indication regroupant les anciens libellés des DIS : concerne les spécialités Cutaquig<sup>®</sup> ainsi que Hizentra<sup>®</sup> et Hyqvia<sup>®</sup> dont le libellé d'indication a été modifié le 03/09/2020)

**AMM**

- Cutaquig<sup>®</sup> : 25/02/2019
- Cuvitru<sup>®</sup> : 28/02/2018
- Hizentra<sup>®</sup> : 13/03/2017 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC entrant en vigueur le 01/09/2015)
- Hyqvia<sup>®</sup> : 01/06/2016  
 Modification du libellé d'Hyqvia<sup>®</sup> dans les déficits immunitaires secondaires (DIS) le 03/09/2020 (alignement CoreSmPC type IgIV). Nouveau libellé : « DIS chez les patients souffrant d'infections sévères ou récurrentes, sous traitement antimicrobien inefficace, et présentant soit un déficit avéré des anticorps spécifiques (DAAS), soit d'un taux d'IgG sérique de < 4 g/l. (DAAS : défaut de réponse vaccinale définie par un échec du doublement du titre des anticorps IgG après un vaccin pneumococcique utilisant des antigènes polypeptidiques et polysaccharidiques)»
- Xembify<sup>®</sup> : 11/12/2021

**Avis HAS/CT**

- Cutaquig<sup>®</sup> : [17/02/2021](#) ; [19/04/2023](#) (réexamen suite à la modification du libellé d'indication) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig
- Cuvitru<sup>®</sup> : [25/07/2018](#) (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml); [07/12/2022](#) (fl 50ml) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig
- Hizentra<sup>®</sup> : [25/07/2018](#) ; [18/05/2022](#) (réexamen suite à la modification du libellé d'indication) / **SMR important, ASMR V**
- Hyqvia<sup>®</sup> : [06/12/2017](#)/ **SMR insuffisant** compte-tenu : de l'absence de donnée comparative versus les autres immunoglobulines humaines normales ayant les mêmes indications et utilisées par voie IV ou SC ; du manque de recul notamment sur la tolérance liée à l'administration sous-cutanée de

hyaluronidase humaine recombinante (exposition 3,3 ans au maximum); et de l'existence d'alternative thérapeutique → **pas de place dans la stratégie thérapeutique**

■ Xembify<sup>®</sup> : [01/06/2022](#) / **SMR important, ASMR V** par rapport aux autres Ig

**Agrément aux collectivités :**

■ Cutaquig<sup>®</sup> : JO [06/08/2021](#) + rectificatif JO [11/08/2021](#)

■ Cuvitru<sup>®</sup> : JO [01/08/2018](#)

■ Hizentra<sup>®</sup> : JO [01/11/2018](#) ; JO [19/10/2022](#) (nouveau libellé dans les DIS)

■ Hyqvia<sup>®</sup> : NON (cf. [JO 19/10/2022](#) rectifié par [JO 08/11/2022](#))

**Liste en sus :**

■ Cutaquig<sup>®</sup> : JO [06/08/2021](#)

■ Cuvitru<sup>®</sup> : JO [01/08/2018](#)

■ Hizentra<sup>®</sup> : JO [01/11/2018](#) ; [JO 21/02/2023](#) (nouveau libellé dans les DIS)

■ Hyqvia<sup>®</sup> : NON

**INDICATIONS AMM : TRAITEMENT IMMUNOMODULATEUR**

- Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), comme traitement d'entretien après stabilisation par des IgIV : traitement immunomodulateur chez les adultes, les enfants et les adolescents (0 à 18 ans)

**AMM**

■ Hizentra<sup>®</sup> : [05/03/2018](#) (Cutaquig<sup>®</sup>, Hyqvia<sup>®</sup> : PAS d'AMM)

**Avis HAS/CT**

■ Hizentra<sup>®</sup> : [17/04/2019](#)

**Agrément aux collectivités**

■ Hizentra<sup>®</sup> : JO [16/07/2019](#)

**Liste en sus**

■ Hizentra<sup>®</sup> : JO [16/07/2019](#)

**Liste de rétrocession // Conditions de prise en charge**

■ Hizentra<sup>®</sup> : JO [16/07/2019](#)

**SMR important, ASMR V** par rapport aux immunoglobulines IV ayant l'AMM (Clairyg<sup>®</sup>, Octagam<sup>®</sup>, Privigen<sup>®</sup>, Tegeline<sup>®</sup>). A noter que les modalités de passage de l'IGIV à l'IGSC chez les patients stabilisés sous IGIV n'ont pas fait l'objet de recommandations à ce jour. Dans l'étude de phase III, l'instauration du traitement par IGSC était réalisée chez des patients répondeurs aux IG, ayant reçus préalablement au moins 8 semaines de traitement par IGIV. Compte tenu de l'absence de donnée comparative directe versus les autres IG, le choix d'une IG par rapport à une autre dans le traitement d'entretien de la PIDC après stabilisation par IGIV ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.

**Pertinence scientifique :**

**Etude de PATH (IgPro20 3003)** : phase III, randomisée, double aveugle, multicentrique, contrôlée versus placebo (2 groupes : dose hebdomadaire d'Hizentra<sup>®</sup> de 0,2 g/kg ou 0,4 g/kg). Le critère principal d'efficacité était le pourcentage de sujets présentant une rechute de la PIDC (définie comme une augmentation  $\geq$  à 1 point du score Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment [INCAT] ajusté par rapport au score initial). Les taux de rechute de la PIDC étaient de 19,0 % pour le groupe Hizentra<sup>®</sup> traité à la dose de 0,4 g/kg et de 33,3 % pour le groupe Hizentra<sup>®</sup> traité à la dose de 0,2 g/kg, comparativement à 56,1 % pour le groupe placebo ( $p < 0,001$  ou  $p = 0,012$  respectivement). ([Van Schaik et al. 2018](#))

Une étude d'extension ([IgPro20 3004](#)) de phase 3, multicentrique, en ouvert sur 48 semaines, a été menée auprès de 82 patients atteints de PIDC issus de l'étude PATH afin d'évaluer la tolérance et l'efficacité à long terme. Les patients qui ont terminé l'étude pivotale PATH sans présenter de rechute avec une dose de 0,4 g/kg et qui avaient initialement reçu cette dose dans l'étude d'extension ont eu un taux de rechute de 5,6 % (1/18 patients). Chez tous les patients ayant reçu 0,4 g/kg dans l'étude d'extension PATH, 9,7 % (7/72 patients) ont

fait une rechute. Les patients qui ont terminé l'étude PATH sans rechute avec une dose de 0,2 g/kg et qui avaient initialement reçu cette dose dans l'étude d'extension ont eu un taux de rechute de 50 % (3/6 patients). Chez tous les patients ayant reçu 0,2 g/kg dans l'étude d'extension, 47,9 % (35/73 patients) ont présenté une rechute. Dans l'étude d'extension, il a été possible de diminuer la dose de 0,4 g/kg à 0,2 g/kg chez 67,9 % des sujets (19/28 patients) ayant terminé l'étude PATH à une dose de 0,4 g/kg sans présenter de rechute, les 9 patients en rechute ont tous récupéré dans les 4 semaines suivant le traitement par 0,4 g/kg. La force de préhension, le score total MRC et le score centile R-ODS sont restés stables par rapport à la baseline chez les patients qui n'ont jamais eu de rechute dans l'étude d'extension.

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

- **Neuropathie motrice multifocale**

**Situation clinique hors référentiels (AMM uniquement pour les IgIV)**

**Pertinence scientifique :**

- **Revue Cochrane** (01/2022) : Les données de 3 petites études randomisées montrent que les IgIV pourraient améliorer la force musculaire chez les patients ayant une NMM (niveau de preuve (NP) faible) et la capacité fonctionnelle (NP faible). Il est probable que l'arrêt des IgIV chez les patients répondeurs à ce traitement provoque une détérioration de l'incapacité fonctionnelle et de la force musculaire (NP modéré). **Les IgSC pourrait représenter une alternative aux IgIV, mais le niveau de preuve est incertain.** Des études supplémentaires sont nécessaires pour identifier les patients chez qui l'arrêt des IgIV est possible ainsi que pour confirmer l'efficacité des IgSC en tant que traitement alternatif de maintenance.

- **Myosite à inclusions sporadique**

**Situation clinique hors référentiels**

**Pertinence scientifique :**

- **PNDS** « myosite à inclusions sporadique » (09/2021) : le manque de données de la littérature ne permet pas de recommander la réalisation de cures d'IgSC dans cette indication.

Références bibliographique

Cooper MA, Pommering TL, Koranyi K. Primary immunodeficiencies. Am Fam Physician 2003 ;68 :2001-2008.

Van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, Praus M, Mielke O, Durn BL, Cornblath DR, Merkies ISJ; PATH study group. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018 Jan;17 (1):26.

Wasserman RL, Melamed I, Stein MR et al. Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulin for primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol 2012 ; 130:951-7.