Journée annuelle 2025

Actualités CeReCAI

Bertrand Godeau
bertrand.godeau@aphp.fr

Quelques nouveaux coordonnateurs

- CCMR Bicêtre: Noémie CHANSON
- CCMR Grenoble: A DEROUX
- CCMR Jean Verdier: L GILARDIN
- CCMR St Etienne: B GRAMONT

Quelques nouveaux coordonnateurs

- CCMR Bicêtre: Noémie CHANSON
- CCMR Grenoble: A DEROUX
- CCMR Jean Verdier: L GILARDIN
- CCMR St Etienne: B GRAMONT

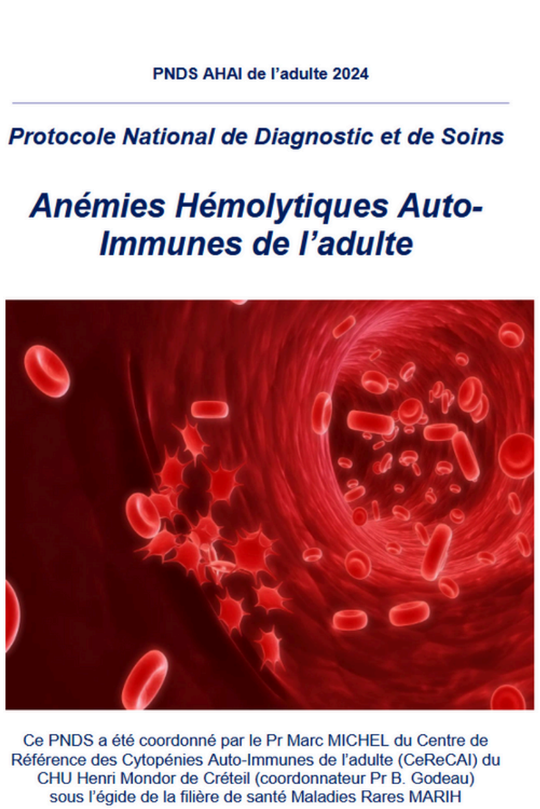
Quelques nouveaux coordonnateurs

- CCMR Bicêtre: Noémie CHANSON
- CCMR Grenoble: A DEROUX
- CCMR Jean Verdier: L GILARDIN
- CCMR St Etienne: B GRAMONT

Attention

Ne pas oublier BAMARA

Publication de l’actualisation des PNDS



PNDS AHAI de l’adulte 2024

Protocole National de Diagnostic et de Soins

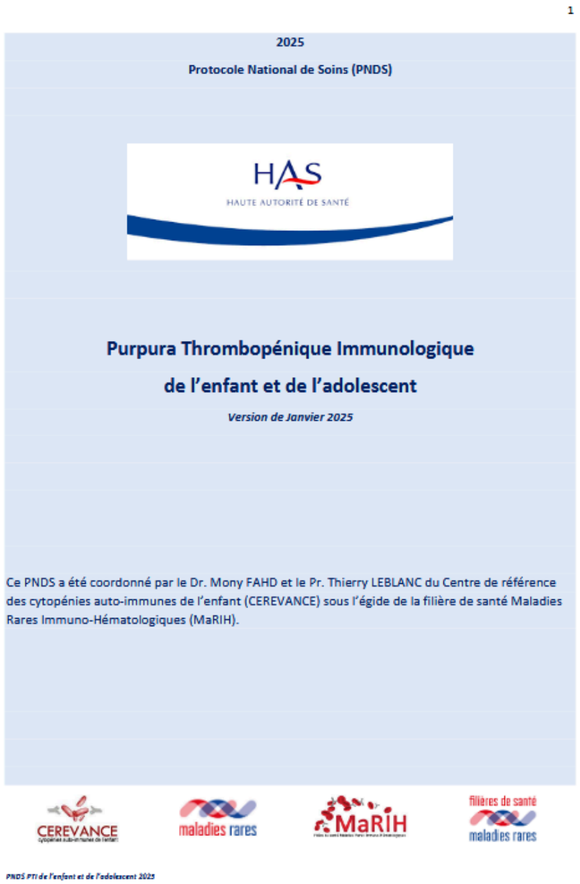
Anémies Hémolytiques Auto-Immunes de l’adulte

Ce PNDS a été coordonné par le Pr Marc MICHEL du Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l’adulte (CeReCAI) du CHU Henri Mondor de Créteil (coordonnateur Pr B. Godeau) sous l’égide de la filière de santé Maladies Rares MARIH

PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE DE L’ADULTE

PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS

Ce PNDS a été coordonné par le Pr Bertrand GODEAU du Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l’adulte (CeReCAI) du CHU Henri Mondor de Créteil, APHP, UPEC, et sous l’égide de la filière de santé maladies rares MARIH (Maladies Rares Immuno- Hématologiques). Ce document est soutenu par la Société Française d’Hématologie (SFH), et la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI).



1

2025

Protocole National de Soins (PNDS)

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Purpura Thrombopénique Immunologique de l’enfant et de l’adolescent

Version de Janvier 2025

Ce PNDS a été coordonné par le Dr. Mony FAHD et le Pr. Thierry LEBLANC du Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l’enfant (CEREVANCE) sous l’égide de la filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques (MaRIH).

CEREVANCE maladies rares MaRIH filières de santé maladies rares

PNDS PTI de l’enfant et de l’adolescent 2025

Actualisation des recommandations d'utilisation des IgIV sous l'égide de l'ANSM

Hiérarchisation des indications des Immunoglobulines humaines polyvalentes

Version du 20/05/2025

Indication	Degré de priorité	Nécessité d'un avis spécialisé		Posologie
		Initiation	Renouvellement	
[1] *Situation correspondant à l'AMM*	▲ Prioritaire [P] ● A réserver aux urgences fonctionnelles et/ou en cas d'échec des alternatives thérapeutiques [UF] ■ Non prioritaire [NP]			*La dose initiale est ajustée en fonction du poids du patient (arrondir à l'unité de flacon)* *La dose d'entretien peut être adaptée le cas échéant en fonction de l'évolution clinique après avis d'expert ou centre de référence* *Traitement immunomodulateur :* *Pour un IMC ≥ 30 kg/m², la dose est abaissée à la dose totale de 1,6 g/kg* *Pour les patients à risque d'insuffisance rénale la perfusion doit être étalée sur 5 jours* *Entretien (si efficace) : réduction des doses ou espacement des perfusions, en fonction de l'indication (par exemple réévaluation de la gammaglobulinémie à 6 mois)*

La Revue de médecine interne 46 (2025) 569–570

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com
Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com
ELSEVIER

Éditorial

Immunoglobulines humaines polyvalentes : entre indications incontournables et usages à éviter. Actualisation en 2025 des hiérarchies de prescription proposées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Polyvalent human immunoglobulins: Between essential indications and uses to be avoided. 2025 update of the prescription priorization proposed by the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM)

INFO ARTICLE

Mots clés :
Immunoglobulines humaines polyvalentes
Tension d'approvisionnement
Hiérarchisation
Prescription

Keywords:
Human polyvalent immunoglobulins
Supply tension
Prioritization
Prescription

Alors que les immunoglobulines humaines polyvalentes intraveineuses (IgIV) avaient été initialement développées pour traiter les déficits immunitaires primitifs, on doit à Paul Imbach, un pédiatre suisse, la mise en évidence de leur puissant effet immunomodulateur. Il observa, chez des enfants atteints d'un déficit immunitaire primitif associé à une thrombopénie immunologique, une élévation significative du nombre de plaquettes après administration d'IgIV. Cette découverte aboutit à la publication, en 1981 dans *The Lancet*, d'une des premières études démontrant l'efficacité des IgIV à forte dose, dans le purpura thrombopénique immunologique (PTI) [1]. Plus de quarante ans plus tard, elles demeurent le traitement de référence dans les situations d'urgence du PTI.

Dans les suites de cette publication, les IgIV, produit stable dérivé du sang classé comme un médicament et délivré par les pharmacies hospitalières, furent testées dans de nombreuses maladies auto-immunes et inflammatoires systémiques, entraînant une extension considérable de leurs indications, malgré un niveau de preuve souvent limité en raison du faible nombre d'essais randomisés. Entre 2004 et 2018, leur consommation a ainsi triplé, poursuivant une croissance annuelle de 5 à 7 % [2], pour se stabiliser ensuite, la pandémie covid19 ayant entraîné une pénurie d'approvisionnement des centres de fractionnement du plasma. Une large part de ces prescriptions s'effectue en dehors des autorisations de mise sur le marché (AMM) : l'usage hors AMM représente entre 15 et 56 %, notamment pour certaines pathologies neurologiques et/ou auto-immunes non validées par la Food and Drug Administration (FDA) ou l'European Medicines Agency (EMA) [3].

Les données récentes montrent que plus de la moitié des prescriptions concernent désormais les maladies auto-immunes et inflammatoires systémiques : hématologiques (PTI, anémies hémolytiques auto-immunes), neurologiques (syndrome de Guillain-Barré, polyradiculonévrite inflammatoire chronique, crise aiguë myasthénique), ou encore rhumatologiques (lupus systémique, dermatomyosite) [4,5]. Les déficits immunitaires secondaires – souvent associés à des hémopathies malignes ou à des traitements immunosuppresseurs – représentent environ un quart des indications. Quant aux déficits immunitaires primitifs, indication historique et centrale, ils ne concernent plus que 10 à 35 % des prescriptions, selon les pays et les modalités de remboursement, souvent sous la forme d'immunoglobulines sous cutanées. Les usages à visée anti-infectieuse, enfin, restent marginaux (2 à 4 %).

En résumé, les immunoglobulines humaines polyvalentes sont aujourd'hui majoritairement utilisées dans les maladies auto-immunes et inflammatoires systémiques, puis dans les déficits immunitaires secondaires et primitifs, avec une proportion non négligeable d'indications hors AMM. Les internistes jouent donc un rôle central dans la prescription des IgIV, et leur sensibilisation aux règles de bon usage est nécessaire.

L'impact économique de cette évolution est en effet considérable. En 2021, l'assurance maladie française a dépensé plus de 500 millions d'euros pour les IgIV. Au-delà du coût, l'explosion des indications a engendré des tensions d'approvisionnement, mettant en péril la continuité des soins chez des patients pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'existe, en particulier dans les déficits immunitaires primitifs. Face à cette situation, l'Agence

https://doi.org/10.1016/j.revmed.2025.09.001
0248-8663/© 2025 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Hématologie			
Purpura thrombopénique immunologique de l'adulte **- Formes sévères uniquement** ❑ Score de Khellaf modifié > 8 et toujours en association avec les corticoïdes (sauf contre-indication absolue), en situation d'urgence **Ou** ❑ Formes très rares avec mise en jeu du pronostic vital (saignement intracérébral ou viscéral avec déglobulisation)	▲ [P]	Voir PNDS 2025 et avis favorable d'un centre du réseau CeReCAI dans des situations exceptionnelles où les IgIV sont proposées hors urgence *(grossesse, préparation à un acte invasif chez un patient cortico-résistant)*	1 g/kg, dose unique à J1 Répéter la dose à J3 seulement si les signes de gravité persistent et absence de réponse plaquettaire.
		Contact souhaitable avec un centre du réseau CeReCAI mais qui ne doit pas retarder la perfusion en urgence des IgIV	1 g /kg J1, 1 g /kg J2 + corticoïdes + transfusion de plaquettes L'ajout de romiplostim et de vinblastine est à discuter au cas par cas avec le CeReCAI
Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et l'adolescent **- Formes sévères uniquement** ❑ Score hémorragique de Buchanan-Adix ≥ 3 et/ou plaquettes < 10 g/L **Ou** ❑ Formes très rares avec mise en jeu du pronostic vital (saignement intracérébral ou viscéral avec déglobulisation)	▲ [P]	Voir PNDS 2025 et avis favorable d'un centre du réseau CEREVANCE dans des situations exceptionnelles où les IgIV sont proposées hors urgence	0,8 à 1 g/kg en IV au J1 Pour la première poussée, répéter la dose à J3 seulement si les signes de gravité persistent
		Contact souhaitable avec un centre du réseau CEREVANCE mais qui ne doit pas retarder la perfusion en urgence des IgIV	1 g/kg J1 et J2 + corticoïdes + transfusions de plaquettes

Anémie hémolytique auto-immune Chez l'adulte : ❑ Forme grave avec mise en jeu du pronostic vital à court terme **Et** ❑ En impasse thérapeutique après échec d'un traitement maximal (corticoïdes, rituximab, et/ou EPO) et nécessitant un support transfusionnel	● [UF]	Voir PNDS 2025 et Avis favorable d'un centre du réseau CeReCAI	1 g/kg en IV à J1 à renouveler si nécessaire à J2 ou J3 en faisant attention au risque de thrombose
Chez l'enfant et l'adolescent : ❑ Forme grave avec mise en jeu du pronostic vital à court terme **Et** ❑ En impasse thérapeutique après échec d'un traitement maximal (corticoïdes, rituximab, et/ou EPO) et nécessitant un support transfusionnel		Voir PNDS 2025 et Avis favorable d'un centre du réseau CEREVANCE	1 g/kg en IV à J1, à renouveler si nécessaire à J2 ou J3 en faisant attention au risque de thrombose

Hématologie			
Erythroblastopénie associée à une infection chronique par le parvovirus B19 chez les immunodéprimés ❑ Infection prouvée à Parvovirus B19 (PCR > 10^4 et/ou IgM positives) **Et** ❑ Responsable d'une anémie sévère < 8g/dL (réticulocytes < 10000/mm^3) confirmée par le myélogramme et dans un contexte d'immuno-dépression (VIH, tumeur solide, traitement immuno-suppresseur, etc…) *Hors infection à parvovirus B19, l'erythroblastopénie **n'est pas** une indication aux IgIV. Ce traitement peut se discuter **uniquement** après échec du traitement immunosuppresseur conventionnel*	▲ [P]	Avis favorable d'un centre du réseau CeReCAI pour l'adulte, CEREVANCE pour l'enfant et l'adolescent ou d'une équipe de la filière MaRIH	2 g/kg en 2 jours ou 0,4 g/kg/j pendant 5 jours si risque élevé d'insuffisance rénale En fonction de la réponse au traitement, une à plusieurs nouvelles cures peuvent être nécessaires (2 le plus souvent)

Indications non justifiées ou non acceptables au regard des données disponibles (liste non exhaustive)
Déficits immunitaires secondaires ne répondant pas aux situations précitées et aux critères suivants : - Défaut de production d'anticorps (dosage pondéral des IgG <4g/L), - Associés à des infections à répétition entraînant une hospitalisation - Après validation en RCP. ***Neurologie*** • Autisme • Narcolepsie • Sclérose en plaque secondairement progressive ***Hématologie*** • Purpura thrombotique thrombocytopénique • Hémophilie acquise • Syndrome d'activation macrophagique • Neutropénie auto-immune • Thrombocytopénie ne répondant pas aux critères précités • Cytopénies auto-immunes en dehors des critères précités • Maladie de Willebrand acquise, associée à une gammapathie monoclonale de type IgA ou IgM • Chez les patients allo-greffés : - En prophylaxie systématique de l'infection, en l'absence d'hypogammaglobulinémie - Dans les maladies à CMV autres que la pneumopathie (ECIL7 6,7) - Dans les atteintes respiratoires hautes ou basses liées à un autre virus que le VRS ou le para-influenzae, (ECIL4 10) - Dans la prophylaxie de la maladie à CMV (ECIL 76,7) - En association au traitement préemptif anti-CMV (ECIL 7 6,7) - Dans les autres atteintes virales notamment BK virus, EBV, Influenzae, HHV6, norovirus, rotavirus, adénovirus. • Infection virale au cours du myélome multiple ***Transplantation d'organes solides*** • Prophylaxie et traitement des rejets humoraux des organes autres que le rein, le cœur, poumons et cœur-poumons sauf justification et après avis spécialisé

Nombreuses publications…

MERCI