

Sécurité des préparations d'immunoglobulines par voie intraveineuse

Markus Jutzi

Clinical Reviewer, Swissmedic,
Institut suisse des produits
thérapeutiques

Introduction

Au cours des dernières années, une augmentation des réactions hémolytiques associées aux immunoglobulines administrées par voie intraveineuse (IgIV) a été observée [1–5]. Les connaissances issues de la surveillance du marché montrent que les propriétés individuelles des préparations actuellement disponibles sont associées à des profils de sécurité différents [6], en particulier en ce qui concerne les risques d'hémolyse et de défaillance rénale. Afin de minimiser ces risques, il est nécessaire de choisir le produit le plus approprié pour chaque patient individuel et d'adapter l'administration à sa situation clinique.

Hémolyse

L'administration d'une dose cumulée de ≥ 2 g/kg d'une IgIV avec un titre d'isoagglutinines Anti-A $\geq 1:32$ chez un patient du groupe sanguin A ou AB expose le patient à un risque plus élevé d'hémolyse sévère. Les titres d'isoagglutinines mesurés avant la libération des lots peuvent être obtenus auprès des producteurs pour les produits disponibles sur le marché.

Pour les patients du groupe sanguin A ou AB recevant une dose cumulée de $\geq (1-2)$ g/kg d'une IgIV, le risque d'hémolyse peut être réduit en choisissant un produit ou un lot avec un titre d'isoagglutinine Anti-A bas ($\leq 1:16$). Le risque pour les patients de groupe sanguin B est moindre. Par ailleurs, chez les patients de groupe sanguin 0, cette mesure n'améliore pas la sécurité. Comme la demi-vie des immunoglobulines est d'environ 3 à 4 semaines, leur administration fractionnée en plusieurs doses n'est pas appropriée et ne permet pas de prévenir une éventuelle hémolyse.

Défaillance rénale

Indépendamment du risque possible d'hémolyse, les IgIV contenant du saccharose ou d'autres hydrates de carbone comme stabilisateurs ne doivent être utilisées qu'avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale. Chez ces

patients, il est important de contrôler la fonction rénale, d'assurer une hydratation suffisante et de choisir une IgIV sans saccharose et si possible sans hydrates de carbone. Si une IgIV contenant des hydrates de carbone doit être administrée à un patient avec des facteurs de risque d'insuffisance rénale, la préparation devrait être perfusée à vitesse réduite et en doses fractionnées sur une durée prolongée [7]. Des informations supplémentaires seront publiées dans une édition spéciale du Journal «Transfusion» à paraître en avril 2015. Les données concernant la fréquence des annonces d'hémolyse selon les différentes préparations d'IgIV et leur titre en isoagglutinines y seront notamment présentées.

Références

- 1 CSL Behring C, Canada H. Public Communication-Health Canada Endorsed Important Safety Information on Privigen, Immune Globulin Intravenous (Human). DHPC 2012.
- 2 Funk M, Lohmann A, Keller-Stanislawski B. Erhöhte Melderate von schweren hämolytischen Reaktionen nach der intravenösen Gabe von Immunglobulinen.
- 3 Daw Z, Padmore R, Neurath D, Cober N, Tokessy M, Desjardins D, Olberg B, Tinmouth A, Giulivi A. Hemolytic transfusion reactions after administration of intravenous immune (gamma) globulin: a case series analysis. *Transfusion*. 2008;48:1598–601.
- 4 Berard R, Whittemore B, Scuccimarri R. Hemolytic anemia following intravenous immunoglobulin therapy in patients treated for Kawasaki disease: a report of 4 cases. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10:10.
- 5 Markvardsen LH, Christiansen I, Harbo T, Jakobsen J. Hemolytic anemia following high dose intravenous immunoglobulin in patients with chronic neurological disorders. *Eur J Neurol*; 2013.
- 6 Bellac CL, Polatti D, Hottiger T, Girard P, Sanger M, Gilgen M. Anti-A and anti-B haemagglutinin levels in intravenous immunoglobulins: Are they on the rise? A comparison of four different analysis methods and six products. *Biologicals*. 2014;42: 57–64.
- 7 Dantal J. Intravenous immunoglobulins: in-depth review of excipients and acute kidney injury risk. *Am J Nephrol*. 2013;38:275–84.

Correspondance:
Dr Markus Jutzi
Swissmedic
Institut suisse des produits
thérapeutiques
Division Sécurité des
médicaments
Hallerstrasse 7
CH-3000 Berne 9
Tél. 058 462 04 93
markus.jutzi[at]swissmedic.ch