

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TEGELINE (immunoglobuline humaine normale), immunoglobuline humaine polyvalente IV

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux échanges plasmatiques dans la prise en charge des poussées aiguës de myasthénie

L'essentiel

- ▶ TEGELINE a l'AMM dans le traitement des poussées aiguës de myasthénie.
- ▶ C'est un traitement de première intention en cas de signes de sévérité lors d'une crise aiguë de myasthénie, en alternative aux échanges plasmatiques. Le choix entre les deux traitements dépend de leurs contre-indications respectives et de la réponse du patient.
- ▶ Une étude de phase III a permis de retenir la dose de 1 g/kg dans cette indication.

Indications pré-existantes*

TEGELINE a aussi l'AMM, en tant que traitement immunomodulateur et traitement de substitution.

Stratégie thérapeutique

- En cas de suspicion de myasthénie ou de myasthénie avérée, les anticholinestérases (pyridostigmine, chlorure d'ambénonium) constituent le traitement de base et doivent être utilisés en première ligne.
- En cas de thymome ou de forme associée à la présence d'anticorps anti-RACH, un traitement chirurgical est impératif quelle que soit la sévérité de la myasthénie, excepté chez les sujets très âgés. Elle peut être accompagnée d'une radiothérapie en cas de thymome macroinvasif ou plus rarement d'une chimiothérapie en cas de métastases.
- En cas de persistance des symptômes, une immunothérapie au long cours doit être envisagée. Elle repose d'abord sur les corticoïdes seuls ou en association avec des immunosuppresseurs (azathioprine ou mycophénolate). Lorsque les traitements précédents n'ont pas permis de contrôler la myasthénie ou ont été mal tolérés, les immunosuppresseurs de 2^{ème} intention peuvent être utilisés: rituximab, ciclosporine ou cyclophosphamide.
- En cas de signes de sévérité lors d'une crise aiguë de myasthénie, une immunothérapie à court terme doit être administrée afin d'obtenir d'une amélioration rapide des symptômes. Outre la surveillance en unité de soins intensifs, la prise en charge de première intention repose sur les échanges plasmatiques ou l'injection d'immunoglobulines par voie intraveineuse (Ig IV) 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 immunoglobulines sont contre-indiquées en cas d'atteinte rénale sévère (clairance de la créatinine < 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.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- Dans une méta-analyse, l'efficacité des immunoglobulines a été comparée au placebo (1 étude), aux échanges plasmatiques (2 études) et à la méthylprednisolone (1 étude). Les doses d'immunoglobulines évaluées dans les études ont été de 1 g/kg et 2 g/kg. Cependant, l'étude de phase III réalisée avec TEGELINE n'a pas mis en évidence de supériorité de la dose de 2 g/kg versus 1 g/kg. Cette étude a permis de retenir la dose de 1g/kg dans l'indication des poussées aiguës de myasthénie.
- Les études n'ont pas mis en évidence de différence d'efficacité entre les immunoglobulines et le placebo ou la plasmaphérèse. Seule une analyse en sous-groupe définie a posteriori, chez des patients atteints de myasthénie modérée à sévère (QMGS>10,5 [Quantitative myasthenia gravis score: compris entre 0 (asymptomatique) et 39 (déficit maximal), un patient est considéré comme symptomatique à partir d'un score >5]) montre un effet modeste des immunoglobulines versus placebo : différence du score QMG de -3,39 IC95% [-5,88 ; -0,90]. Le seuil de pertinence clinique fixé dans cette étude (différence de 3,5 points sur le QMGS) n'a pas été atteint.
- Aucune étude n'a confirmé ce résultat par la suite. Ces études ont inclus des effectifs très faibles et le type d'immunoglobuline utilisée n'a pas été spécifié. Les populations incluses étaient hétérogènes (la définition de poussées aiguës de myasthénie variant d'un essai à l'autre) et le critère d'évaluation d'efficacité n'a pas été le même dans toutes les études.
- Hormis les effets indésirables connus de TEGELINE, aucun événement indésirable inattendu n'a été mis en évidence.
- Les données étayant l'utilisation de la TEGELINE dans le traitement des poussées aiguës de myasthénie sont actuellement très limitées et ne permettent pas de conclure avec certitude quant à l'efficacité et la tolérance de ce produit versus placebo et versus échanges plasmatiques.

Conditions particulières de prescription

- Médicaments soumis à prescription hospitalière.
- La prescription par un médecin exerçant dans un établissement de transfusion sanguine, autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités, est également autorisée.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TEGELINE est important.
- TEGELINE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des poussées aiguës de myasthénie.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 20 juillet 2016 (CT-15243)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »