

---

# Résumé de rapport de synthèse n°1

Autorisation d'accès compassionnel

PENTAGLOBIN® 50 mg/ml, solution pour perfusion

Période du 09 janvier 2023 au 29 septembre 2023

---

## 1- Introduction

L'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) a accordé une autorisation d'accès compassionnel (AAC), à compter du 22 mars 2023, à Pentaglobin® 50 mg/ml solution pour perfusion, dans l'indication suivante :

« Traitement de substitutions chez les patients présentant:

- Un déficit immunitaire primitif responsable d'un défaut de production d'anticorps caractérisé par un taux d'IgA et/ou IgM sérique < à 0,07 g/L ;
- Et des infections graves ou récurrentes en échec d'un traitement antibiotique et malgré un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes conventionnelles bien conduit. »

Au début de la période couverte par ce rapport de synthèse, ce médicament ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

## 2- Données recueillies

### a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

#### Suivi des patients

Comme il s'agit du premier rapport périodique de l'AAC, les données collectées au cours de la période considérée correspondent à des données cumulées.

Au cours de cette période, 11 patients ont été inclus dans l'AAC (validés par l'ANSM) et 4 patients (36,4 %) ont été confirmés exposés au traitement, selon les formulaires de suivi reçus.

Parmi les 11 patients inclus, les données n'étaient disponibles que pour 6 d'entre eux.

A la date du cut-off, la durée médiane de suivi des 4 patients exposés était de 3,8 mois (2 ; 6,4).

#### Caractéristiques générales des patients

Au cours de la période, sur les 11 patients inclus, 3 étaient des femmes et 3 des hommes. Les 5 patients restants ont des données manquantes [DM]. Pour 6 patients, l'âge médian était de 38,5 ans (23 - 67) (5 patients avec DM).

**Tableau 1: Caractéristiques générales des patients inclus (% excluant les DM)**

| Variables  |                  | Total période<br>(N=11) |
|------------|------------------|-------------------------|
| Sexe       | Homme            | 3 (50.0%)               |
|            | Femme            | 3 (50.0%)               |
|            | Manquant         | 5                       |
|            |                  |                         |
| Age (ans)  | N                | 6                       |
|            | Moyenne $\pm$ ET | 44.5 $\pm$ 17.3         |
|            | Médiane          | 38.5                    |
|            | Min. ; Max.      | 23 ; 67                 |
|            | Manquant         | 5                       |
|            |                  |                         |
| Poids (kg) | N                | 6                       |
|            | Moyenne $\pm$ ET | 54.5 $\pm$ 12.0         |
|            | Médiane          | 54.0                    |
|            | Min. ; Max.      | 40 ; 70                 |
|            | Manquant         | 5                       |

*Note : N est le nombre de patients pour lesquels des données sont disponibles.*

### Caractéristiques de la maladie

Parmi les 11 patients inclus, 6 présentaient un déficit immunitaire primaire (5 DM).

La durée médiane depuis le diagnostic pour ces 6 patients était de 17 ans (1 ; 36.8).

**Tableau 2 : Caractéristiques de la maladie – Patients inclus (% excluant les DM)**

| Variable(s)                               |                  | Total<br>(N=11) |
|-------------------------------------------|------------------|-----------------|
| Ancienneté du diagnostic initial (années) | N                | 6               |
|                                           | Moyenne $\pm$ ET | 18.4 $\pm$ 16.0 |
|                                           | Médiane          | 17.0            |
|                                           | Min. ; Max.      | 1 ; 36.8        |
|                                           | Manquant         | 5               |
|                                           |                  |                 |
| Déficit immunitaire primitive (DIP)       | N                | 6 (100%)        |
|                                           | Manquant         | 5               |
|                                           |                  |                 |
| Agammaglobulinémie (maladie de BRUTON)    | Non              | 5 (83.3%)       |

| Variable(s)                                                                  |                  | Total<br>(N=11) |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
|                                                                              | Oui              | 1 (16.7%)       |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Déficit complet en IgA et déficit en sous-classe d'IgG2 ou 3                 | Non              | 6 (100%)        |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Déficit complet en IgA et défaut de réponse aux antigènes polysaccharidiques | Non              | 6 (100%)        |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Déficit immunitaire commun variable (DICV) avec déficit complet en IgA       | Non              | 4 (66.7%)       |
|                                                                              | Yes              | 2 (33.3%)       |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Déficit immunitaire combiné                                                  | Non              | 4 (66.7%)       |
|                                                                              | Yes              | 2 (33.3%)       |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Déficit immunitaire combiné sévère                                           | Non              | 6 (100%)        |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Déficit sélectif en IgM                                                      | Non              | 6 (100%)        |
|                                                                              | Manquant         | 5               |
| Autre DIP                                                                    | Déficit en NFkB1 | 1 (16.7%)       |

Les six patients pour lesquels des données étaient disponibles présentaient des infections respiratoires, ophtalmologiques ou oto-rhino-laryngologiques (ORL) sévères et/ou récurrentes. Au total, 4 patients (66,7 %) présentaient une infection digestive sévère et/ou récurrente.

**Tableau 3 : Infections – Patients inclus (% excluant les DM)**

| Variables                                                                 |          | Total période (N=11) |
|---------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| Infections digestives graves et/ou récurrentes                            | Non      | 2 (33.3%)            |
|                                                                           | Oui      | 4 (66.7%)            |
|                                                                           | Manquant | 5                    |
| Infections respiratoires ou ophtalmologiques/ORL graves et/ou récurrentes | Oui      | 6 (100%)             |
|                                                                           | Manquant | 5                    |
| <b>Infections respiratoires hautes / ORL</b>                              | Non      | 1 (16.7%)            |
|                                                                           | Oui      | 5 (83.3%)            |
| Rhinosinusite mucopurulente chronique                                     |          | 2 (33.3%)            |
| Otite moyenne aiguë                                                       |          | 2 (33.3%)            |
| Sinusite chronique                                                        |          | 1 (16.7%)            |
| <b>Infections respiratoires basses</b>                                    | Non      | 1 (16.7%)            |
|                                                                           | Oui      | 5 (83.3%)            |
| Pneumonie                                                                 |          | 3 (50.0%)            |
| Bronchites avec bronchectasies                                            |          | 3 (50.0%)            |
| Bronchopneumopathie                                                       |          | 1 (16.7%)            |
| <b>Infections ophtalmologiques</b>                                        |          |                      |
| Uvéite                                                                    |          | 1 (16.7%)            |

*Note : Un même patient peut avoir eu une ou plusieurs infections.*

Tous les patients pour lesquels des données étaient disponibles avaient au moins un agent infectieux identifié au cours des 12 derniers mois.

**Tableau 4 : Agents infectieux identifiés sur les 12 derniers mois – Patients inclus (% excluant les DM)**

| Variables                                             |                                    | Total période (N=11) |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------|
| Agents infectieux identifiés sur les 12 derniers mois | Oui                                | 6 (100%)             |
|                                                       | Manquant                           | 5                    |
|                                                       | Pneumocoque                        | 1 (16.7%)            |
|                                                       | Haemophilus influenzae sérotype b  | 0 (0.0%)             |
|                                                       | Haemophilus influenzae non typable | 3 (50.0%)            |
|                                                       | Streptocoque A                     | 0 (0.0%)             |
|                                                       | Moraxella catarrhalis              | 0 (0.0%)             |

| Variables |                                          | Total période<br>(N=11) |
|-----------|------------------------------------------|-------------------------|
|           | Klebsiella pneumoniae                    | 0 (0.0%)                |
|           | Giardia intestinalis                     | 0 (0.0%)                |
|           | Campylobacter jejuni/coli infection      | 1 (16.7%)               |
|           | Norovirus                                | 0 (0.0%)                |
|           | Autres                                   |                         |
|           | Adenovirus                               | 1 (16.7%)               |
|           | Aspergillus Fumigatus + Escherichia Coli | 1 (16.7%)               |
|           | Candida Albicans                         | 1 (16.7%)               |
|           | Pseudomonas Aeruginosa                   | 1 (16.7%)               |

*Note: Un même patient peut avoir eu un ou plusieurs agents infectieux identifiés au cours des 12 derniers mois.*

Tous les patients pour lesquels des données étaient disponibles ont reçu un traitement antérieur (traitement substitutif aux immunoglobulines et/ou traitements anti-infectieux) avant le traitement par Pentaglobin®.

Aucun patient n'a reçu d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (5 DM).

**Tableau 5 : Traitement substitutif aux immunoglobulines - Patients inclus (% excluant les DM)**

| Variables                            |                      | Total période<br>(N=11) |
|--------------------------------------|----------------------|-------------------------|
| Traitement substitutif actuel au IgG | Oui                  | 6 (100%)                |
|                                      | Manquant             | 5                       |
| Nom du produit                       | Human immunoglobulin | 6 (100%)                |
| Concentration                        | Clairyg IV 5 %       | 2 (33.3%)               |
|                                      | Privigen IV 10%      | 2 (33.3%)               |
|                                      | Hizentra SC 20%      | 2 (33.3%)               |
| Dose (g/kg) / Fréquence              | 0.23g/kg / 10 jours  | 1 (16.7%)               |
|                                      | 0.25g/kg / 7 jours   | 1 (16.7%)               |
|                                      | 0.4g/kg / 21 jours   | 1 (16.7%)               |
|                                      | 0.5g/kg / 21 jours   | 1 (16.7%)               |
|                                      | 0.6g/kg / 21 jours   | 1 (16.7%)               |
|                                      | 1.21g/kg / 21 jours  | 1 (16.7%)               |
| Bonne tolérance                      | Oui                  | 6 (100%)                |

**Table 6: Traitement anti-infectieux antérieurs – Patients inclus (% excluant les DM)**

| Variables                                                                                           |                  | Total période (N=11) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------|
| Traitement anti-infectieux antérieurs                                                               | Oui              | 6 (100%)             |
|                                                                                                     | Manquant         | 5                    |
| Nombre de cure(s) d'antibiotique(s) ou autres traitements anti-infectieux dans les 12 derniers mois | N                | 6                    |
|                                                                                                     | Moyenne $\pm$ ET | 5.0 $\pm$ 3.2        |
|                                                                                                     | Médiane          | 4.5                  |
|                                                                                                     | Min. ; Max.      | 1 ; 10               |
|                                                                                                     | Manquant         | 0                    |

Parmi les 5 patients pour lesquels des données étaient disponibles, 4 ont été hospitalisés pour une infection.

**Tableau 7: Hospitalisations liées aux infections sur les 12 derniers mois avant Pentaglobin® (% excluant les DM)**

| Variables                                                      |                  | Total période (N=11) |
|----------------------------------------------------------------|------------------|----------------------|
| Hospitalisations liées aux infections sur les 12 derniers mois | Non              | 1 (20.0%)            |
|                                                                | Oui              | 4 (80.0%)            |
|                                                                | Manquant         | 6                    |
| Nombre d'admission                                             | N                | 4*                   |
|                                                                | Moyenne $\pm$ ET | 9.3 $\pm$ 14.6       |
|                                                                | Médiane          | 2.5                  |
|                                                                | Min. ; Max.      | 1 ; 31               |
|                                                                | Manquant         | 0                    |
| Nombre total de jours d'hospitalisation                        | N                | 4*                   |
|                                                                | Moyenne $\pm$ ET | 44.5 $\pm$ 51.4      |
|                                                                | Médiane          | 24.5                 |
|                                                                | Min. ; Max.      | 9 ; 120              |
|                                                                | Manquant         | 0                    |

\* Nombre de patients ayant subi une hospitalisation liée à une infection au cours des 12 derniers mois

La médiane du dernier dosage des immunoglobulines pondérales sériques avant le traitement par Pentaglobin® pour les patients inclus avec des données disponibles (6 patients) était:

- IgG : 9.675 g/L (2.80 ; 16.70)
- IgA : 0.015 g/L (0.0 ; 4.12)
- IgM : 0.145 g/L (0.0 ; 5.37)

Pour un patient, le dernier dosage sérique d'IgA et d'IgM était supérieure à 0,07 g/L. Cependant, le médecin a confirmé l'éligibilité du patient dans l'AAC.  
Aucun patient n'était porteur d'IgG anti-IgA (7DM).

**Tableau 8: Détail du bilan biologique chez les patients inclus (% excluant les DM)**

| Variables                                                                            |              | Total période<br>(N=11) |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------|
| Dernier dosage des IgG pondérales sériques avant traitement par Pentaglobin® (g/L)   | N            | 6                       |
|                                                                                      | Moyenne ± ET | 9.463 ± 5.098           |
|                                                                                      | Médiane      | 9.675                   |
|                                                                                      | Min. ; Max.  | 2.80 ; 16.70            |
|                                                                                      | Manquant     | 5                       |
| Dernier dosage des IgA pondérales sériques avant traitement par Pentaglobin® (g/L)   | N            | 6                       |
|                                                                                      | Moyenne ± ET | 0.977 ± 1.684           |
|                                                                                      | Médiane      | 0.015                   |
|                                                                                      | Min. ; Max.  | 0.0 ; 4.12              |
|                                                                                      | Manquant     | 5                       |
| Dernier dosage des IgM pondérales sériques avant traitement par Pentaglobin® (g/L)   | N            | 6                       |
|                                                                                      | Moyenne ± ET | 0.988 ± 2.150           |
|                                                                                      | Médiane      | 0.145                   |
|                                                                                      | Min. ; Max.  | 0.0 ; 5.37              |
|                                                                                      | Manquant     | 5                       |
| Patient porteur IgG anti-IgA                                                         | Non          | 4 (100%)                |
|                                                                                      | Manquant     | 7                       |
| Dernier dosage des IgM pondérales salivaires avant traitement par Pentaglobin® (g/L) | N            | 1                       |
|                                                                                      | Moyenne ± ET | 0.0 ± 0.0               |
|                                                                                      | Médiane      | 0.0                     |
|                                                                                      | Min. ; Max.  | 0 ; 0                   |
|                                                                                      | Manquant     | 10                      |
| Dernier dosage des IgA pondérales salivaires avant traitement par Pentaglobin® (g/L) | N            | 3                       |
|                                                                                      | Moyenne ± ET | 0.0 ± 0.0               |
|                                                                                      | Médiane      | 0.0                     |
|                                                                                      | Min. ; Max.  | 0 ; 0                   |
|                                                                                      | Manquant     | 8                       |

## Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période, 6 centres incluant 6 médecins ont fait au moins une demande d'accès au traitement. Tous étaient considérés comme actifs (au moins un patient inclus).

Au total, 5 médecins (83,3 %) travaillaient dans des centres hospitaliers universitaires et un médecin dans un centre hospitalier général. 83,3 % des médecins travaillaient dans un service de médecine interne et 16,7 % dans un service de pneumologie.

La région la plus représentée en nombre de patients inclus était les Hauts-de-France (4 patients; 36,4%).

### b. Conditions d'utilisation du médicament

Parmi les 11 patients inclus, 4 (36,4 %) ont été confirmés exposés au traitement selon les formulaires de suivi/fin de traitement reçus.

**Tableau 9: Administration du traitement – Patients exposés**

| Variables                                               |                        | Total période<br>(N=4) |
|---------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Posologie (g/kg) et fréquence envisagées à l'initiation |                        |                        |
|                                                         | 0.27 tous les 14 jours | 1 (25.0%)              |
|                                                         | 0.39 tous les 14 jours | 1 (25.0%)              |
|                                                         | 0.5 tous les 14 jours  | 1 (25.0%)              |
|                                                         | 1 tous les 14 jours    | 1 (25.0%)              |
| Durée de traitement envisagée à l'initiation (mois)     | 3                      | 2 (50.0%)              |
|                                                         | 6                      | 2 (50.0%)              |

Parmi les patients exposés, 3 n'ont pas eu de modification de la posologie ou d'interruption du traitement à M3 depuis le début du traitement.

Un patient a arrêté son traitement moins d'un mois après le début du traitement.

**Tableau 10 : Arrêt définitif de traitement – Patients exposés**

| Variables                                                  | Total période<br>(N=1)         |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Raison de l'arrêt définitif du traitement                  | Effet indésirable              |
| Posologie à l'arrêt du traitement                          | 0.5 g/kg toutes les 2 semaines |
| Durée médiane de traitement par Pentaglobin® (mois)        | 0.90                           |
| Nombre de perfusions réalisées avant l'arrêt du traitement | 3                              |

Tous les patients exposés ont reçus des traitements concomitants pour la prise en charge anti-infectieuse.

### c. Données d'efficacité

L'analyse d'efficacité suivante prend en considération 2 paramètres :

- Évaluation biologique de l'effet du traitement par Pentaglobin®.
- Contrôle des infections

#### Évaluation biologique de l'effet du traitement par Pentaglobin®.

La médiane du dernier dosage des immunoglobulines pondérales sériques à la visite de suivi M3 pour les patients exposés était:

- IgG : 9.4 g/L (6.7 ; 15.26) (4 patients)
- IgA : 0.16 g/L (0.14 ; 0.22) (3 patients)
- IgM : 0.24 g/L (0.15 ; 0.36) (3 patients)

Les informations concernant le dernier dosage sériques des IgA et IgM n'ont été renseignées que pour les patients exposés dont le taux d'IgA et/ou d'IgM était < 0,5 g/L à la baseline.

**Tableau 11: Dernier dosage des immunoglobulines pondérales sériques et salivaires à la visite de suivi M3 - Patients exposés**

| Variable(s)                                                   |              | Total<br>(N=4) |
|---------------------------------------------------------------|--------------|----------------|
| Dernier dosage des IgG pondérales sériques (g/L) (résiduelle) | N            | 4              |
|                                                               | Moyenne ± ET | 10.19 ± 3.76   |
|                                                               | Médiane      | 9.40           |
|                                                               | Min. ; Max.  | 6.70 ; 15.26   |
|                                                               | Manquant     | 0              |
| Dernier dosage des IgA pondérales sériques (g/L)*             | N            | 4              |
|                                                               | Moyenne ± ET | 1.15 ± 1.95    |
|                                                               | Médiane      | 0.19           |
|                                                               | Min. ; Max.  | 0.14 ; 4.08    |
|                                                               | Manquant     | 0              |
| Dernier dosage des IgM pondérales sériques (g/L)*             | N            | 4              |
|                                                               | Moyenne ± ET | 1.44 ± 2.38    |
|                                                               | Médiane      | 0.30           |
|                                                               | Min. ; Max.  | 0.15 ; 5.00    |
|                                                               | Manquant     | 0              |
| Dosage des immunoglobulines pondérales salivaires (g/L)       | Inconnu      | 4 (100%)       |

*\*Pour les patients exposés ayant un taux d'IgA et/ou d'IgM < 0,5 g/L à la baseline*

### **Contrôle des infections**

L'évaluation de l'impact clinique après 3 mois de traitement a été réalisée pour 3 patients exposés (50,0%). Pour un patient, l'évaluation a été réalisée après un mois en raison de l'arrêt du traitement.

Lors de la visite de suivi (M3), Pentaglobin® a permis :

- une amélioration partielle de l'état des patients pour 2 patients exposés (50,0%).  
Pour 2 patients, l'impact clinique n'était pas évaluable.
- Une réduction du traitement antibiotique pour 2 patients (50,0%).

**Tableau 12: Evaluation de l'impact Clinique après 3 mois de traitement**

| Variable(s)                                 |                                                                        | Total<br>(N=4) |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Evaluation faite                            | 3 mois                                                                 | 3 (75.0%)      |
|                                             | 1 mois (dernière cure)                                                 | 1 (25.0%)      |
| Impact clinique                             |                                                                        |                |
|                                             | Amélioration partielle                                                 | 2 (50.0%)      |
|                                             | Non évaluable*                                                         | 2 (50.0%)      |
| Amélioration partielle                      | N                                                                      | 2              |
| Symptômes                                   | Expectoration sales en diminution +<br>Absence d'infection bactérienne | 1 (50.0%)°     |
|                                             | Un seul épisode de pneumopathie<br>depuis le début de traitement       | 1 (50.0%)      |
| Toujours porteur de<br>l'infection initiale | Non                                                                    | 1 (33.3%)      |
|                                             | Oui                                                                    | 2 (66.7%)      |
|                                             | Manquant                                                               | 1              |

*\*Recul insuffisant*

Au total, deux patients avaient reçu un traitement antibiotique ou d'autres agents anti-infectieux au cours des trois derniers mois. Les raisons étaient les suivantes :

- Pneumonie à haemophilus influenzae (1 patient)
- Sinusite maxillaire avec gastroentérite (1 patient)

**Tableau 13: Traitement par antibiotique ou autres agents anti-infectieux – Patients exposés**

| Variable(s)                                                                                          |     | Total<br>(N=4) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------|
| Traitement antibiotique ou autres agents anti-infectieux                                             | Non | 2 (50.0%)      |
|                                                                                                      | Oui | 2 (50.0%)      |
| Traitement par antibiotiques ou autres anti-infectieux réduit pendant le traitement par Pentaglobin® | N   | 2 (100%)       |

| Variable(s)                                                 |                  | Total<br>(N=4) |
|-------------------------------------------------------------|------------------|----------------|
| Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux | N                | 2              |
|                                                             | Moyenne $\pm$ ET | 1.5 $\pm$ 0.7  |
|                                                             | Médiane          | 1.5            |
|                                                             | Min. ; Max.      | 1 ; 2          |
|                                                             | Manquant         | 0              |
| Durée cumulée de traitement (jours)                         | N                | 2              |
|                                                             | Moyenne $\pm$ ET | 14.0 $\pm$ 5.7 |
|                                                             | Médiane          | 14.0           |
|                                                             | Min. ; Max.      | 10 ; 18        |
|                                                             | Manquant         | 0              |

Un patient exposé a été hospitalisé pour une infection au cours de la visite de suivi M3.

#### d. Données nationales de pharmacovigilance

Au cours de la période, 3 cas impliquant Pentaglobin®, dont 6 effets indésirables (EI), ont été rapportés. Parmi ces 3 cas, 1 était considéré comme grave.

Aucun cas fatal n'a été rapporté.

Aucun événement indésirable non lié au traitement n'a été rapporté.

**Tableau 14: Nombre total d'EI notifiés par système-organe-classe (SOC), terme préféré (PT), gravité et caractère attendu (au cours de la période)**

| SOC                                                            | Nombre d'EI graves |             | Nombre d'EI non graves |             | Total nombre d'EI |             |
|----------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|------------------------|-------------|-------------------|-------------|
| MedDRA<br>PT                                                   | Attendu            | Non attendu | Attendu                | Non attendu | Attendu           | Non attendu |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>     |                    |             |                        |             |                   |             |
| Agranulocytose                                                 |                    | 1           |                        |             |                   | 1           |
| Aplasie de la moelle osseuse fébrile                           |                    | 1           |                        |             |                   | 1           |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> |                    |             |                        |             |                   |             |
| Asthénie                                                       |                    |             |                        | 1           |                   | 1           |
| <b>Affections du système nerveux</b>                           |                    |             |                        |             |                   |             |
| Céphalée                                                       |                    |             | 1                      |             | 1                 |             |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>           |                    |             |                        |             |                   |             |
| Prurit                                                         |                    |             | 1                      |             | 1                 |             |
| Urticaire                                                      |                    |             | 1                      |             | 1                 |             |
| <b>TOTAL</b>                                                   |                    | 2           | 3                      | 1           | 3                 | 3           |

Au cours de la période, l'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables a été signalé pour un cas.

Les Els ayant conduit à l'arrêt du traitement étaient les suivants : agranulocytose, aplasie fébrile, céphalées et asthénie.

Aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été rapporté.

Aucune situation particulière n'a été rapportée.

### 3- Conclusion

Ce rapport couvre la première période de l'AAC du 09 janvier 2023 (premier patient inclus dans l'AAC) au 29 septembre 2023.

Au cours de cette période, 11 patients ont été inclus dans l'AAC (validés par l'ANSM) et 4 patients ont été confirmés exposés au traitement, selon les formulaires de suivi reçus.

Les données n'étaient disponibles que pour 6 patients inclus. Trois d'entre eux étaient des femmes et trois des hommes. L'âge médian de ces 6 patients était de 38,5 ans (23 - 67) (5 DM).

Les 6 patients pour lesquels des données étaient disponibles présentaient un déficit immunitaire primaire : Déficit immunitaire commun variable avec déficit complet en IgA pour 2 patients (33,3%), déficit immunitaire combiné pour 2 patients (33,3%), agammaglobulinémie (maladie de BRUTON) pour 1 patient (16,7%) et déficit en NFKB1 pour 1 patient (16,7%).

Les 6 patients pour lesquels des données étaient disponibles avaient tous des infections respiratoires, ophtalmologiques ou oto-rhino-laryngologiques (ORL) sévères et/ou récurrentes. Au total, 4 patients (66,7%) ont présenté une infection digestive sévère et/ou récurrente.

Les 6 patients avaient au moins un agent infectieux identifié au cours des 12 derniers mois.

Ils ont reçu un traitement antérieur (traitement de substitution par immunoglobulines et/ou traitements anti-infectieux) avant le traitement par Pentaglobin®. Aucun patient n'a reçu d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Les taux médians d'IgG : 9,675 g/L (2,80 ; 16,70), d'IgA : 0,015 g/L (0,0 ; 4,12) et d'IgM : 0,145 g/L (0,0 ; 5,37) déterminés avant le traitement par Pentaglobin® ont augmenté pour les IgG à 9,40 (6,70 ; 15,26), les IgA à 0,16 (0,14 ; 0,22), les IgM à 0,24 (0,15 ; 0,36). Aucun patient n'était porteur d'IgG anti-IgA (7DM).

Un seul patient a arrêté son traitement moins d'un mois après le début de celui-ci en raison d'un effet indésirable. Les 3 autres patients ont poursuivi le traitement jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois.

Lors de la visite de suivi (M3), Pentaglobin® a permis :

- une amélioration partielle de l'état des patients pour 2 patients exposés (50,0%). Pour 2 patients, l'impact clinique n'était pas évaluable.
- Une réduction du traitement antibiotique pour 2 patients (50,0%).

En ce qui concerne la sécurité, 3 cas impliquant Pentaglobin®, dont 6 Els, ont été rapportés au cours de la période. Parmi ces 3 cas, 1 était considéré comme grave. Aucun cas fatal n'a été rapporté.

En conclusion, la revue des cas médicalement pertinents reçus au cours de la période du premier rapport n'a pas mis en exergue des informations susceptibles de constituer un nouveau signal de sécurité. Le rapport bénéfice/risque de Pentaglobin® reste inchangé.